

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

Valor pronóstico de la valoración ecográfica de la vena cava inferior en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

María Pilar Cubo Romano

DIRECTORES

Elpidio Calvo Manuel
Gonzalo García de Casasola Sánchez
Juan Torres Macho

Madrid, 2018



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Programa de doctorado en Ciencias Biomédicas - Departamento de Medicina

VALOR PRONÓSTICO DE LA VALORACIÓN ECOGRÁFICA DE LA VENA CAVA INFERIOR EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

Autor: M^a Pilar Cubo Romano
Directores de tesis: Elpidio Calvo Manuel
Gonzalo García de Casasola Sánchez
Juan Torres Macho.

Madrid 2017



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Programa de doctorado en Ciencias Biomédicas - Departamento de Medicina

VALOR PRONÓSTICO DE LA VALORACIÓN ECOGRÁFICA DE LA VENA CAVA INFERIOR EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

Autor: M^a Pilar Cubo Romano
Directores de tesis: Elpidio Calvo Manuel
Gonzalo García de Casasola Sánchez
Juan Torres Macho.

Madrid 2017

Para Diego

“La crisis es la mejor bendición que puede sucederle a personas y países, porque la crisis trae progresos. La creatividad nace de la angustia como el día nace de la noche oscura. Es en la crisis que nace la inventiva, los descubrimientos y las grandes estrategias.”

Albert Einstein.

Agradecimientos

A Gonzalo García de Casasola, por enseñarme a hacer ecografía, confiar en mí para hacer esta tesis y acompañarme y ayudarme en cada paso.

A Juan Torres, por dedicarme un tiempo que no tiene para hacer y rehacer el análisis estadístico, por ayudarme a pensar, por aportar ideas brillantes y por su capacidad para conciliar posturas.

Al profesor Elpidio Calvo, por el trato cercano y las facilidades que me ha dado para terminar esta tesis. Ha sido un placer volver al hospital donde me formé y dejé tantos amigos.

A Juan José Granizo, por revisarme los datos estadísticos y darme confianza.

A Ana Rodríguez Almodóvar, cardióloga del Hospital Infanta Cristina de Parla, que se prestó a realizar todos los ecocardiogramas de los pacientes. Espero que hagamos más proyectos juntas.

A Juan Manuel Fernández Alonso, jefe de laboratorio del Hospital Infanta Cristina de Parla, por conservar las muestras hasta que pudimos procesarlas.

A José Manuel Casas que me ayudó con la base de datos y con las calculadoras de las escalas que tanto me facilitaron el trabajo inicial.

A Jaime Torrubiano, por su ayuda en la maquetación, por su paciencia, por todas las horas que me ha dedicado. Ha sido una suerte volver a encontrarte.

A Mayte y a Miguel, sin su ayuda no habría salido adelante.

Índice

Índice	11
1 Abreviaturas:	17
2 Índice de tablas:	19
3 Índice de figuras:	23
4 Índice de imágenes:	25
5 Resumen.....	27
6 Abstract	33
7 Introducción.....	41
7.1.1 Definición y formas clínicas de la insuficiencia cardiaca aguda....	41
7.1.2 Fisiopatología de la insuficiencia cardiaca aguda.....	43
7.2 Epidemiología	48
7.3 Pronóstico de la insuficiencia cardiaca.....	50
7.3.1 Importancia del pronóstico en la insuficiencia cardiaca	50
7.3.2 Predictores de mal pronóstico en la insuficiencia cardiaca.....	51
7.3.3 Modelos pronósticos o escalas de riesgo	60
7.4 Diámetro de la vena cava inferior para la estimación de la congestión sistémica.....	69
7.5 El diámetro de la vena cava inferior: parámetro de sospecha de la presencia de hipertensión pulmonar	75

7.5.1	Definición y clasificación de la hipertensión pulmonar.....	75
7.5.2	Fisiopatología de la hipertensión pulmonar en la insuficiencia cardíaca.....	77
7.5.3	Estimación de la hipertensión pulmonar mediante la ecocardiografía	78
7.6	El diámetro de la vena cava inferior, predictor de mal pronóstico en la insuficiencia cardíaca.....	82
7.7	Ecografía clínica.....	82
8	Hipótesis y justificación del estudio.....	89
9	Objetivos del estudio.....	93
9.1	Objetivos primarios.....	93
9.2	Objetivos secundarios	93
10	Material y métodos.....	97
10.1	Diseño del estudio	97
10.2	Ámbito.....	97
10.3	Criterios de inclusión y de exclusión	97
10.4	Variables analizadas.....	98
10.5	Protocolo de estudio	104
10.6	Seguimiento:	107
10.7	Normas Bioéticas.....	107
10.8	Análisis estadístico	108
11	Resultados	113

11.1	Descripción de la población del estudio.....	113
11.1.1	Características generales.....	113
11.1.2	Comorbilidades de los enfermos	114
11.1.3	Etiología de la insuficiencia cardiaca.....	114
11.1.4	Tratamiento farmacológico al alta	115
11.1.5	Variables analíticas	116
11.1.6	Variables ecocardiográficas	116
11.1.7	Diámetro de la vena cava inferior e índice de colapsabilidad al ingreso y al alta	117
11.2	Factores relacionados con la mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda.....	118
11.2.1	Características generales y comorbilidades asociadas en función de la mortalidad.....	118
11.2.2	Etiología de la insuficiencia cardiaca en función de la mortalidad.	119
11.2.3	Tratamiento farmacológico al alta en función de la mortalidad	120
11.2.4	Variables analíticas en función de la mortalidad	121
11.2.5	Variables ecocardiográficas en función de la mortalidad.....	122
11.3	Valor pronóstico del diámetro de la vena cava inferior como predictor de mortalidad	122
11.3.1	Diámetro de la vena cava inferior e índice de colapsabilidad al ingreso y al alta en función de la mortalidad	122

11.3.2	Curva ROC para el diámetro de la vena cava inferior con respecto a su capacidad predictora de mortalidad a los 90 días.....	124
11.3.3	Supervivencia a los 90 días y a los 180 días.....	125
11.3.4	Análisis multivariante a los 90 y a los 180 días.	126
11.3.5	Curvas ROC de los niveles de NT-proBNP al ingreso y al alta	127
11.4	Características de los pacientes que reingresan frente a los que no reingresan.....	128
11.4.1	Características generales y comorbilidades asociadas en función de los reingresos.....	128
11.4.2	Etiología de la insuficiencia cardiaca en función de los reingresos.	129
11.4.3	Tratamiento farmacológico al alta en función de los reingresos....	130
11.4.4	Variables analíticas en función de los reingresos.....	130
11.4.5	Variables ecocardiográficas en función de los reingresos.....	132
11.5	Valor pronóstico del diámetro de la vena cava inferior como predictor de reingreso.....	132
11.5.1	Diámetro de la vena cava inferior e índice de colapsabilidad al ingreso y al alta en función de los reingresos	132
11.5.2	Curva ROC para el diámetro de la vena cava inferior con respecto a su capacidad predictora de reingreso los 90 días	133
11.5.3	Supervivencia libre de ingresos a los 90 días y a los 180 días	134
11.5.4	Análisis multivariante.....	136

11.5.5	Curvas ROC de los niveles de NT-proBNP al ingreso y al alta	137
11.6	Características de los pacientes con vena cava inferior dilatada...	138
12	Discusión.....	143
12.1	Mortalidad y reingresos.....	143
12.2	Características demográficas y clínicas de los pacientes con insuficiencia cardiaca.....	145
12.2.1	Predictores de mortalidad.....	149
12.2.2	Predictores de reingreso	155
12.3	El diámetro de la vena cava inferior como predictor de mal pronóstico	157
12.3.1	Comparación con otros estudios	157
12.3.2	¿Por qué la VCI dilatada es predictor de mal pronóstico?.....	164
12.3.3	Comparación del valor pronóstico de la vena cava inferior y de los péptidos natriuréticos.....	169
12.4	Limitaciones de nuestro estudio.....	170
13	Conclusiones.....	175
14	Bibliografía	179
15	Anexos	207

1 Abreviaturas

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea

ARA II: antagonistas del receptor de la angiotensina II

BNP: péptido natriurético tipo B

DM: diabetes mellitus

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

FA: fibrilación auricular

FC: frecuencia cardiaca

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

FG: filtrado glomerular

HR: hazard ratio

HTA: hipertensión arterial

IC: insuficiencia cardiaca

ICA: insuficiencia cardiaca aguda

IECA: inhibidor de la encima convertidora de angiotensina

NT-proBNP: fracción N-terminal del propéptido natriurético cerebral

NYHA: New York Heart Association

PA: presión arterial

PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar

ROC: Receiver Operating Characteristic, o Característica Operativa del Receptor

TAPSE: desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo

VCI: vena cava inferior

2 Índice de tablas

Tabla 1: Variables pronósticas en la Insuficiencia Cardiaca.

Tabla 2: Modelo pronóstico GWTG-HF.

Tablas 3: Modelo pronóstico EFFECT.

Tabla 4: Modelo pronóstico Redin-SCORE.

Tabla 5: Clasificación actualizada de la hipertensión pulmonar.

Tabla 6: Signos ecocardiográficos que indican hipertensión pulmonar.

Tabla 7: Probabilidad ecocardiográfica de hipertensión pulmonar en pacientes sintomáticos con sospecha de hipertensión pulmonar.

Tabla 8: Análisis descriptivo de las variables analíticas.

Tabla 9: Análisis descriptivo de las variables ecocardiográficas.

Tabla 10: Análisis descriptivo de los diámetros de la vena cava inferior y del índice de colapsabilidad al ingreso y al alta.

Tabla 11: Análisis de las características generales y comorbilidades en función de la mortalidad.

Tabla 12: Análisis de la etiología de la insuficiencia cardiaca en función de la mortalidad.

Tabla 13: Análisis del tratamiento farmacológico en función de la mortalidad.

Tabla 14: Análisis de los parámetros analíticos en función de la mortalidad.

Tabla 15: Análisis del valor del NT-proBNP en función de la mortalidad.

Tabla 16: Análisis de las variables ecocardiográficas en función de la mortalidad.

Tabla 17: Análisis del diámetro de la vena cava inferior e índice de colapsabilidad en función de la mortalidad.

Tabla 18: Análisis multivariante de regresión de Cox con los predictores de mortalidad a los 90 días.

Tabla 19: Análisis multivariante de regresión de Cox con los predictores de mortalidad a los 180 días.

Tabla 20: Análisis de las características generales y comorbilidades en función de los reingresos.

Tabla 21: Análisis de la etiología en función de los reingresos.

Tabla 22: Análisis del tratamiento farmacológico en función de los reingresos.

Tabla 23: Análisis de las variables analíticas en función de los reingresos.

Tabla 24: Análisis del valor NT-proBNP en función de los reingresos.

Tabla 25: Análisis de las variables ecocardiográficas en función de los reingresos.

Tabla 26: Análisis del diámetro de la vena cava inferior y del índice de colapsabilidad en función de los reingresos.

Tabla 27: Análisis multivariante de regresión de Cox con los predictores de reingreso a los 90 días.

Tabla 28: Análisis multivariante de regresión de Cox con los predictores de reingreso a los 180 días.

Tabla 29: Análisis de las características de los pacientes en función del diámetro de la vena cava inferior.

Tabla 30: Análisis del valor del NT-proBNP en función del diámetro de la vena cava inferior.

Tabla 31: Análisis de las variables ecocardiográficas en función del diámetro de la vena cava inferior.

Tabla 32: Comparativa de los principales estudios españoles de insuficiencia cardiaca aguda.

Tabla 33: Comparativa de los estudios que han evaluado el valor pronóstico de la vena cava inferior en la insuficiencia cardiaca aguda.

3 Índice de figuras

Figura 1: Modelo pronóstico ADHERE.

Figura 2: Modelo pronóstico AHFI.

Figura 3: Distribución de los pacientes según la clase funcional de la NYHA.

Figura 4: Etiología de la insuficiencia cardíaca.

Figura 5: Tratamiento farmacológico al alta.

Figura 6: Curva ROC para el diámetro de la vena cava inferior en espiración al ingreso con respecto a su capacidad predictora de la mortalidad a los 90 días.

Figura 7: Curva de supervivencia a los 90 días en función de un valor de corte para la vena cava inferior al ingreso de 1,9cm.

Figura 8: Curva de supervivencia a los 180 días en función de un valor de corte para la vena cava inferior al ingreso de 1,9cm.

Figura 9: Curva ROC para el diámetro del NT-proBNP al ingreso con respecto a su capacidad predictora de la mortalidad a los 90 días.

Figura 10: Curva ROC para el diámetro del NT-proBNP al alta con respecto a su capacidad predictora de la mortalidad a los 90 días.

Figura 11: Curva ROC para el diámetro de la vena cava inferior en espiración al ingreso con respecto a su capacidad predictora de reingreso a los 90 días.

Figura 12: Curva de supervivencia libre de ingresos a los 90 días en función de un valor de corte para la vena cava inferior al ingreso de 1,9 cm.

Figura 13: Curva de supervivencia libre de ingresos a los 180 días en función de un valor de corte para la vena cava inferior al ingreso de 1,9 cm.

Figura 14: Curva ROC para el valor de NT-proBNP al ingreso con respecto a su capacidad predictora de reingreso a los 90 días.

Figura 15: Curva ROC para el valor de NT-proBNP al alta con respecto a su capacidad predictora de reingreso a los 90 días.

4 Índice de imágenes

Imagen 1: Calculadora del modelo pronóstico COACH.

Imagen 2: Calculadora del modelo pronóstico SHFM.

Imagen 3: Imagen ecográfica de la vena cava inferior.

Imagen 4: Medición de hipertensión pulmonar leve, moderada y severa con doppler continuo.

Imagen 5: Ecocardiografía de cavidades derechas dilatadas. Plano apical cuatro cámaras.

Imagen 6: Medición de cavidades cardíacas. Plano paraesternal eje largo.

Imagen 7: Medición del área y volumen de la aurícula izquierda. Plano apical cuatro cámaras.

Imagen 8: Estimación visual de la función del ventrículo izquierdo. Plano paraesternal eje largo.

Imagen 9: Detección de derrame pericárdico. Plano paraesternal eje largo y plano subxifoideo.

Imagen 10: Técnica ecográfica para la determinación del diámetro de la vena cava inferior.

Imagen 11: Técnica ecográfica para la determinación del diámetro de la vena cava inferior en modo bidimensional y en modo M.

5 Resumen

Valor pronóstico de la valoración ecográfica de la vena cava inferior en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda.

Introducción

La insuficiencia cardiaca (IC) es una enfermedad muy prevalente, responsable de un elevado número de ingresos hospitalarios y una elevada mortalidad. Es importante conocer que pacientes tienen peor pronóstico a corto plazo, para plantear una optimización del tratamiento y una adecuada planificación de los cuidados.

La congestión sistémica y la hipertensión pulmonar son predictores de mal pronóstico en la insuficiencia cardiaca aguda (ICA). La determinación del diámetro de la vena cava inferior (VCI) y su grado de colapsabilidad, permite estimar la presión venosa central y la presión de la aurícula derecha. Por este motivo el diámetro de la VCI y su colapsabilidad podrían ser predictores de reingreso y mortalidad en los pacientes con ICA.

Métodos

Se realizó un estudio observacional prospectivo desde enero de 2011 hasta enero de 2012, en el que se incluyeron 95 pacientes consecutivos, que ingresaron con el diagnóstico de ICA en el servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Infanta Cristina (Parla, Madrid). Fueron excluidos los enfermos que precisaban ingreso en UCI, que estaban en programa de

hemodiálisis o que al ingreso estaban en fase agónica. Para el diagnóstico de IC se utilizaron los criterios diagnósticos de IC de la Sociedad Europea de Cardiología del año 2008.

Se recogieron datos demográficos, signos vitales al ingreso, clase funcional según la clasificación de la NYHA, comorbilidad, etiología de la IC, tratamiento médico al alta, índice de Charlson modificado, índice de Barthel y parámetros analíticos que incluyeron la determinación de NT-proBNP al ingreso y al alta. En las primeras 48 horas desde el ingreso se realizó un ecocardiograma en el laboratorio de imagen cardiaca del servicio de cardiología.

Dentro las primeras 24 horas del ingreso y al alta se midió el diámetro de la VCI por un internista formado en ecografía con un ecógrafo portátil. Se midió el diámetro en inspiración y espiración, y se realizó el cálculo del índice de colapsabilidad según la fórmula: $(VCI \text{ espiración} - VCI \text{ inspiración} / VCI \text{ espiración}) \times 100$.

Se recogió la mortalidad hospitalaria y la mortalidad y los reingresos por IC a los 90 días y a los seis meses, mediante consulta de la historia clínica informatizada y consulta telefónica al paciente.

Objetivos

Los objetivos primarios fueron:

Determinar si el diámetro de la VCI y su índice de colapsabilidad medido con ecografía, son predictores de:

- Mortalidad por IC a los 90 días y a los 180 días
- Reingreso por IC a los 90 días y a los 180 días.

Los objetivos secundarios fueron:

- Calcular el punto de corte del diámetro de la VCI que mejor predice mortalidad y reingresos.
- Analizar las características de los pacientes con VCI dilatada.
- Determinar si existe asociación entre el diámetro de la VCI y la presencia de hipertensión pulmonar.
- Comparar el valor pronóstico del diámetro de la VCI frente a los niveles de NT-proBNP.

Resultados

Los pacientes que fallecieron eran mayores (83,4 vs 76,3 años; $p=0,005$), estaban con más frecuencia en clase funcional NYHA III o IV (80% vs 35%; $p<0,003$), tenían una presión arterial sistólica al ingreso menor ($118,0 \pm 23$ mmHg vs $146,9 \pm 25$ mmHg; $p=0,00$) mayor prevalencia de FA (80% vs 45% $p<0,020$), un índice de Charlson modificado mayor ($8,8 \pm 2,6$ vs $7,2 \pm 2,4$ $p=0,030$) y mayor grado de dependencia (Barthel menor de 60: 50,0% vs

15,1%; $p=0,003$). El NT-proBNP al alta era más elevado (5294 ± 4660 pg/ml vs 2840 ± 2771 pg/ml; $p=0,023$).

En el análisis multivariante de Cox tanto el diámetro de la VCI como la edad fueron predictores independientes de mortalidad a los 90 días, (hazard ratio (HR) 3,32; IC 95%: 1.13 - 9.70; $p=0,028$ y HR: 1,08; IC 95%: 1.01 - 1.15; $p=0,020$ respectivamente); y a los 180 días, (HR: 1,07; IC 95%: 1.01 - 1,13; $p=0,010$ y HR: 10,42; IC 95%: 2,37 – 19,17; $p=0,020$, respectivamente).

En el análisis de Kaplan Meier los pacientes con VCI menor de 1,9 cm tenían una supervivencia mayor a los 90 días de seguimiento (96,7% vs 74,1%; $p=0,012$) y a los 180 días (96,7% vs 69%; $p=0,005$)

Los pacientes que reingresaron eran mayores (83,3 vs 75,6 años; $p=0,020$), tenían una presión arterial sistólica al ingreso más baja (133,1 mmHg vs 148,0 mmHg; $p=0,003$), se encontraban con más frecuencia en clase funcional NYHA III- IV (65,0% vs 32,0%; $p=0,009$), tenían un porcentaje mayor de FA (70,0% vs 44,1%; $p=0,020$) y más deterioro funcional en el test de Barthel (61,8 vs 80,8; $p=0,03$). Los niveles de NT-proBNP al alta eran más elevados (4645 ± 4054 pg/ml vs 2682 ± 2650 pg/ml; $p=0,010$).

En el análisis multivariante la edad (HR 1,06; IC 95%: 1,04 - 1,12; $p=0,03$) y el diámetro de la VCI al ingreso (HR 2,8; IC 95%: 1.10 - 7.10; $p=0,03$) fueron predictores de reingreso a los 90 y a los 180 días (HR 1,05; IC 95%: 1,01 - 1,10; y HR 5,03; IC 95%: 1,74 - 14,58; $p<0,005$, respectivamente).

En el análisis de Kaplan-Meier los pacientes con un diámetro de VCI menor de 1,9 cm tuvieron una supervivencia libre de ingresos mayor a los 90 días (90,0% vs 70,4%; $p=0,040$) y a los 180 días (80, 0% vs 51,0% $p=0,010$).

Las curvas ROC para predecir mortalidad y reingreso a los 90 días del diámetro de la VCI y de los niveles de NT-proBNP al alta y al ingreso, mostraron áreas bajo la curva similares.

Los pacientes con VCI dilatada tenían una PSAP más elevada (55,5 mmHg vs 40,6 mmHg; $p=0,001$). El diámetro de la VCI menor de 1,9 cm permite descartar la presencia de hipertensión pulmonar severa (valor predictivo negativo 100%).

Conclusiones

- La presencia de un diámetro de la VCI en espiración mayor de 1,9 cm al ingreso es un predictor independiente de mortalidad y de reingreso por IC a los 90 días y a los 180 días en pacientes con ICA.
- El diámetro de la VCI en espiración mayor de 1,9 cm es el que tiene mayor capacidad predictora de mortalidad y reingreso por IC.
- Un diámetro de la VCI menor de 1,9 cm descarta la presencia de hipertensión pulmonar severa con un valor predictivo negativo del 100%.
- La capacidad pronóstica de la VCI en espiración al ingreso es similar a la capacidad pronóstica del NT-proBNP medido tanto al ingreso como al alta.

6 Abstract

Prognostic significance of Ultrasound Assessment of the Inferior Vena Cava in Acute Heart Failure Patients.

Introduction

Heart failure is a major source of hospitalizations and high mortality rate. It is important to know what patients have the worst short-term outcome in order to optimize treatment and an adequate planning of medical care.

Systemic congestion and pulmonary hypertension are poor outcomes in acute heart failure (AHF). The inferior vena cava (IVC) diameter and collapsibility is an accurate predictor of central venous pressure and right atrial pressure.

Therefore, the IVC diameter and its collapsibility could be predictors of hospital readmission and mortality in AHF patients.

Methods

A prospective observational study, of 95 consecutive patients admitted to the Service of Internal Medicine of the “Hospital Universitario Infanta Cristina (Parla, Madrid)” with AHF between January 2011 and January 2012, was performed. Patients were excluded if: they were admitted to an intensive care unit, required renal replacement therapy or were in agony. Diagnosis of AHF was performed according the guidelines of the 2008 European Society of Cardiology.

The following data was recorded on admission: age, gender, vital signs, functional class per NYHA classification, comorbidities, primary etiology of heart failure, medications, laboratory tests that include NT-proBNP at admission and discharge. A comprehensive transthoracic echocardiography was performed on all patients within 48 hours of hospitalization by an experienced cardiologist.

Within the first 24 hours from admission, and at discharge, measurement of the IVC diameter was performed by an internal medicine hospitalist with a hand carried ultrasound. It was measured in inspiration and expiration, and the collapsibility index was calculated as $(\text{IVC expiration} - \text{IVC inspiration} / \text{IVC expiration}) \times 100$.

Patients were prospectively followed up at 90 and 180 days after admission by telephone interview or by review of the patient's electronic health record.

Objectives

The primary aims of the study were to assess whether the IVC diameter and its collapsibility index, measured with an ultrasound, is a predictor of:

- Mortality at 90 and 180 days after admission with AHF.
- Readmission at 90 and 180 days after discharge with AHF.

The secondary aims of the study were to:

- Calculate the optimal IVC diameter cut-off points for predicting mortality and readmissions
- Analyze the characteristics of the patients with dilated IVC.

- Determine if there is an association between the IVC diameter and the presence of pulmonary hypertension.
- Comparison between the prognostic value of the IVC diameter and the NT-proBNP levels.

Results

Patients who died were older (83.4 vs 76.3 years $p=0.005$), had a NYHA functional class of III or IV (80% vs 35% $p<0.003$) and had a worse Barthel index (under 60: 50.0% vs 15.1% $p=0.003$), and a greater Charlson index (8.8 ± 2.6 vs 7.2 ± 2.4 $p=0.030$). Atrial fibrillation (80% vs 45% $p<0.020$) and lower systolic blood pressure at admission (118.0 ± 23 mmHg vs $146, 9 \pm 25$ mmHg, $p = 0.00$) were more common in non-survivors and at discharge, NT-proBNP was higher (5294 ± 4660 pg/ml vs 2840 ± 2771 pg/ml $p=0.023$).

The Cox multivariate analysis showed IVC diameter at admission and age were independent predictors of mortality, at 90 days (hazard ratio (HR): 3.32 (95% CI: 1.13 - 9.70; $p=0.028$) y HR: 1.08 (95% CI: 1.10 - 1.15; $p=0.020$) respectively. At 180 days, HR: 1.07 (95% CI: 1.01 - 1.13; $p=0.010$) y HR: 10.42 (95% CI: 2.37 - 19.17; $p=0.020$) respectively.

In Kaplan Meier analysis, patients with IVC smaller than 1.9 cm at admission had a greater survival rates at 90 days (96.7% vs 74.1%; $p=0.012$) and at 180 days (96.7% vs 69%; $p=0.005$).

Patients who readmitted were older (83.3 vs 75.6 years $p=0.020$), had a NYHA functional class of III or IV (65.0% vs 32.0% $p = 0.009$) and had a worse Barthel

index (61.8 vs 80.8 $p=0.03$). Atrial fibrillation (70% vs 44.1% $p=0.020$) and lower systolic blood pressure at admission (133.1 mmHg vs 148, 0 mmHg $p = 0.003$) were more common in non-survivors and at discharge, and NT-proBNP at discharge was higher (4645 ± 4054 pg/ml vs 2682 ± 2650 pg/ml; $p=0.010$).

The Cox multivariate analysis showed IVC diameter at admission and age were independent predictors of mortality, at 90 days (HR 2.8; 95% CI: 1.10 to 7.10; $p=0.03$) y (HR 1.06; 95% CI: 1.04 to 1.12; $p=0.03$) respectively. At 180 days, HR 5.03; 95% CI: 1.74 to 14.58 $p=0.003$ y HR 1.05; 95% CI: 1.01 - 1.10; $p=0.004$) respectively.

In Kaplan Meier analysis, patients with IVC lower than 1.9 cm without readmission were higher at 90 days (90.0% vs 70.4%; $p=0.040$) and at 180 days (80.0% vs 51.0%; $p=0.010$).

The ROC curves predicting 90 days mortality and readmission showed a similar area under the curve for IVC diameter at admission and NT-proBNP at admission and at discharge.

Patients with dilated IVC had a higher PSAP (55.5 mmHg vs 40.6 mmHg; $p=0.001$). IVC diameter lower than 1.9 cm, discharge severe pulmonary hypertension (predictive negative value 100%).

Conclusions

- IVC diameter greater than 1.9 cm, in expiration, at admission was an independent predictor of mortality and readmission at 90 and 180 days in patients with AHF.

- The IVC diameter greater than 1.9 cm, in expiration, is the best to predict mortality and readmission due to AHF.
- IVC diameter lower than 1.9 cm, discharge severe pulmonary hypertension (predictive negative value 100%).
- The IVC predictive values in expiration at admission is similar to the NT-proBNP predictive values at admission and at discharge.

Introducción

7 Introducción

7.1 Definición de insuficiencia cardiaca aguda, presentación clínica y fisiopatología.

7.1.1 Definición y formas clínicas de la insuficiencia cardiaca aguda

La Insuficiencia Cardiaca (IC) es un síndrome clínico, común a distintas enfermedades, en donde se produce una anomalía de la estructura o la función cardiaca. Como consecuencia de ello, no se pueden cubrir las necesidades metabólicas de los tejidos, o si se hace es a costa de un aumento del ritmo cardiaco, de un volumen diastólico anormalmente alto o de ambos¹⁻³.

La Insuficiencia Cardiaca Aguda (ICA) es el término utilizado para describir el rápido inicio o empeoramiento de los síntomas y signos de la IC. Es una enfermedad con riesgo vital que requiere atención médica inmediata y suele conllevar hospitalización urgente. En la mayoría de los casos es consecuencia de la descompensación de una IC crónica, pero también puede ser la primera presentación de la IC, ICA de novo.

El cuadro clínico suele ser consecuencia de la sobrecarga de volumen^{4;5}, (ortopnea, disnea paroxística nocturna, disnea de reposo o de mínimos esfuerzos, estertores bibasales, tercer ruido cardiaco audible, elevación de la presión venosa yugular, reflujo hepatoyugular, hepatomegalia, ascitis y edema periférico) y con menor frecuencia está relacionado con una reducción del

gasto cardiaco con hipoperfusión periférica (presión arterial (PA) sistólica baja, frialdad de extremidades, confusión, mareo, anuria/oliguria).

Los pacientes pueden presentarse con un espectro clínico muy diferente que varía desde formas leves con empeoramiento de los edemas periféricos a forma graves como el edema agudo de pulmón o el shock cardiogénico. En este sentido, una de las clasificaciones de la ICA de mayor utilidad es la basada en la evaluación de síntomas y signos de congestión y de perfusión que permite diferenciar cuatro perfiles clínicos⁶:

- Húmedo y caliente: pacientes con síntomas y/o signos de congestión y bien perfundidos.
- Húmedo y frío: síntomas y/o signos de congestión e hipoperfusión periférica.
- Seco y frío: hipoperfusión y ausencia de congestión.
- Seco y caliente: bien perfundidos y sin congestión, característico de pacientes compensados.

Dentro del perfil «húmedo y caliente», que es el que se observa con más frecuencia, hay dos grupos de enfermos con características clínicas y fisiopatológicas diferentes⁷⁻⁸:

- El primero se establece en pacientes con antecedentes de IC crónica y se caracteriza por la presencia de síntomas y signos de sobrecarga de volumen, fundamentalmente edemas periféricos y aumento de peso. Se produce lentamente, a lo largo de varios días o semanas.
- El segundo se caracteriza por un deterioro clínico rápido, habitualmente en horas, con disnea grave, signos de congestión pulmonar, incluso en forma de edema agudo de pulmón, sin aumento de peso o con un

aumento mínimo, en el que la redistribución de líquidos a los pulmones es esencial para los síntomas.

Esta clasificación es útil para guiar el tratamiento en las fases iniciales, pero también sirve para orientar el pronóstico a pie de cama ya que los pacientes con un perfil «húmedo y frío» tienen más probabilidad de fallecer⁹.

7.1.1.1 Fisiopatología de la insuficiencia cardiaca aguda.

La fisiopatología de la ICA es compleja y no se conoce completamente^{10;11}. Se produce daño miocárdico agudo y remodelado miocárdico, junto con una alteración de la circulación sistémica y pulmonar, en la que interviene la disfunción endotelial, que conduce finalmente a anomalías hemodinámicas agudas graves. Todas estas se producen tras la activación de sistemas neurohormonales, la puesta en marcha de la cascada inflamatoria y del estrés oxidativo. Además durante la ICA puede haber disfunción de otros órganos, como riñones e hígado, que también desempeñan un papel importante en la fisiopatología de la IC.

7.1.1.2 Respuesta hemodinámica

La ICA se asocia a una amplia variedad de respuestas hemodinámicas anormales, entre las que se encuentran la reducción del gasto cardiaco, el aumento de las presiones de llenado y el incremento de la poscarga.

La teoría clásica de la IC propone que en situaciones de déficit miocárdico, se produce una disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y un aumento del volumen telediastólico y de la

presión telediastólica del ventrículo izquierdo, que provoca un aumento de la contracción auricular con el fin de aprovechar la reserva cardiaca. Asimismo, se pone en marcha en pocos minutos el mecanismo de Frank-Starling, junto con una activación del sistema simpático y en consecuencia, un aumento de la contractilidad que produciría una mejora inmediata de las condiciones. Sin embargo, si esta situación se perpetúa en el tiempo, la respuesta adaptativa se vuelve adversa y conduce a cambios en la forma y función del ventrículo izquierdo. Esta explicación hemodinámica clásica es sencilla y útil, pero peca de simplista. El miocardio, y con él ambos ventrículos, deben verse como un continuum, en el que la disfunción o sobrecarga de uno repercute sobre el otro. El ventrículo derecho tiene un papel regulador importante, ya que tiene una gran capacidad para adaptarse a los cambios de volumen y del retorno venoso y su disfunción es un factor fisiopatológico y pronóstico clave en la IC.

Los mecanismos patogénicos que conducen a las alteraciones hemodinámicas no se conocen por completo. Aunque la congestión pulmonar y periférica continúa siendo una característica prominente de la ICA, es importante señalar que solo aproximadamente el 50% de los pacientes sufren un aumento significativo del peso corporal asociado a una acumulación real de líquidos¹².

Actualmente existen dos teorías que explicarían la génesis de la congestión en la IC:

- La teoría clásica propone que la congestión se debe a la retención de sodio y agua, que se instaura de manera gradual, en días o semanas, y

se asocia a acumulación de líquido exógeno, aumento del peso corporal, aumento del volumen circulatorio efectivo y disfunción renal⁷.

- La segunda interpretación, más reciente, explica que la congestión es consecuencia de un desplazamiento brusco del reservorio esplácnico a la circulación general. La estimulación sostenida del sistema nervioso simpático, se acompaña de una disminución de la respuesta inhibitoria de los barorreflejos carotídeos. En este contexto un pequeño aumento del tono simpático al inicio de la descompensación cardiaca, movilizaría un volumen de sangre muy cuantioso desde el reservorio esplácnico a la circulación general, lo que justificaría la sobrecarga de volumen. Según esta teoría no hay acumulación de líquido exógeno adicional ni aumento del peso corporal precediendo a las descompensaciones^{4;5;7}.

La congestión venosa no es solo una consecuencia del fallo cardiaco, sino que constituye, en sí misma, un factor fisiopatológico importante en la IC, por su papel en la disfunción renal, pero también por mecanismos no bien conocidos en los que participan fenómenos inflamatorios de estrés oxidativo, neurohormonales y hemodinámicos¹³.

7.1.1.3 Activación neurohormonal y activación inflamatoria y estrés oxidativo.

El estrés miocárdico, además de las modificaciones de presión y contractilidad, pone en marcha distintas vías neurohormonales para contrarrestar la congestión vascular y la hipoperfusión.

La activación neurohormonal incluye la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, del sistema nervioso simpático, del complejo arginina-vasopresina, de la endotelina, la adrenomedulina y del sistema de péptidos natriuréticos. Todos ellos contribuyen al control de la PA, del filtrado glomerular y del volumen circulante para contrarrestar los trastornos hemodinámicos de hipoperfusión y congestión, que se establecen en la IC. Sin embargo, cuando la situación se perpetúa y se produce afectación simultánea de otros órganos, se activa la inflamación, el estrés oxidativo y la disfunción endotelial, que contribuyen a la fisiopatología de la IC.

La reacción inflamatoria incluye la activación de la respuesta inmunitaria innata, un aumento de la expresión de mediadores proinflamatorios (factor de necrosis tumoral, interleucina 1, interleucina 6 y ST2), la activación del sistema del complemento, la producción de anticuerpos y la sobreexpresión de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad y de moléculas de adhesión. Estas actuarían en el miocardiocito, activando mecanismos de apoptosis y necrosis.

El endotelio desempeña un papel central en la respuesta inflamatoria, puesto que su respuesta a la congestión incluye la producción de radicales libres, (estrés oxidativo) y la liberación de factores proinflamatorios y péptidos vasoactivos. Además el estado inflamatorio larvado y sistémico se acompaña de un aumento del estrés oxidativo. El exceso de especies reactivas de oxígeno y la disminución de óxido nítrico, consecuencia del estado inflamatorio mantenido, favorecen a su vez la aparición de fenómenos proinflamatorios y profibróticos que intensifican la necrosis miocárdica y facilitan el remodelado. El

resultado es un círculo vicioso por el que se perpetúan las alteraciones hemodinámicas y neurohormonales con efectos perjudiciales para el propio corazón.

A su vez el estrés oxidativo aumenta por la disfunción de otros órganos y algunos trastornos metabólicos. Los aumentos de ácido úrico sérico incrementan la actividad de la xantina-oxidasa e intensifican el estrés oxidativo^{10;11}.

7.1.1.4 Disfunción endotelial

La ICA se caracteriza por una disfunción endotelial generalizada debida a un desequilibrio en el medio neurohormonal, inflamatorio y oxidativo en la circulación y en las células endoteliales. Puede causar hipoperfusión miocárdica con reducción del flujo coronario, aumento de la rigidez vascular y deterioro de la distensibilidad arterial que agravan la lesión miocárdica. Además hay una vasoconstricción en la circulación tanto sistémica como pulmonar que ocasiona una sobrecarga ventricular izquierda y derecha. Asimismo, existe un aumento secundario de la estimulación simpática y disfunción renal^{10;11}.

7.1.1.5 Disfunción miocárdica y remodelado patológico

Durante los episodios de ICA hay una notable pérdida de miocardiocitos (necrosis) y alteraciones dinámicas en la arquitectura de la matriz extracelular miocárdica (remodelado) que se producen tras la activación de los fenómenos antes mencionados (estimulación neurohormonal, respuesta inflamatoria, y estrés oxidativo). La matriz extracelular está formada básicamente por

colágeno, y en su síntesis y degradación intervienen las metaloproteinasas y sus inhibidores, formando un complejo equilibrio. Si hay un aumento de la actividad de las metaloproteinasas, se produce dilatación de la cámara, mientras que si predomina la acción de los inhibidores proteolíticos, se establece un aumento de fibrosis.

Como consecuencia de la necrosis miocárdica es posible detectar en sangre elevación de las troponinas y otros marcadores de daño miocárdico. Como consecuencia de la puesta en marcha o aceleración del remodelado miocárdico, se produce un aumento de las metaloproteinasas y los inhibidores tisulares de las metaloproteinasas, así como de la galectina 3, que interviene en la activación fibroblástica y la fibrosis tisular^{10;11}.

Todos estos biomarcadores que intervienen en estas vías fisiopatológicas de la IC, son marcadores de mal pronóstico como veremos más adelante.

7.2 Epidemiología

La IC es una enfermedad muy prevalente, que produce un elevado número de ingresos hospitalarios y con una elevada mortalidad.

En España se han realizado dos estudios de prevalencia de la IC de base poblacional: PRICE y EPISERVE. En el EPISERVE la prevalencia fue del 4,7% y en el PRICE del 6,8%. En este último la prevalencia fue similar en varones y mujeres y aumentaba progresivamente con la edad (1,3% entre los

45 y los 54 años, 5,5% entre los 55 y los 64 años, 8% entre los 65 y los 75 años y 16% en mayores de 75 años)^{14;15}.

La prevalencia de la IC en España es superior a la de otros países desarrollados, donde se sitúa alrededor del 2%. Esto puede ser debido al envejecimiento de la población y a la optimización del tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) y de la cardiopatía isquémica, con la consiguiente reducción de la mortalidad asociada a estas patologías, a expensas de un aumento de IC en los supervivientes¹⁶.

En cuanto a la incidencia de la IC, en un estudio realizado en la provincia de Cádiz, fue de 2,96/1000 personas-año en el año 2000 y 3,90/1000 personas/año en el año 2007¹⁷. Lógicamente, la incidencia aumenta con la edad. En estudios europeos es de 1,4/1000 personas/año en pacientes con edades comprendidas entre 50-59 años, mientras que en mayores de 75 años es de 17/1000 personas/año¹⁸.

La IC es la primera causa de ingreso en pacientes mayores de 65 años en países desarrollados. Según datos publicados por el Ministerio de Sanidad, en el año 2013 se produjeron 121.374 altas hospitalarias por IC, con un incremento global de más del 58% desde el año 2000. Se estima que en el año 2020 habrá más de 150.000 altas por IC¹⁹.

Los reingresos son muy frecuentes, con tasas descritas en la literatura de hasta el 50% a los seis meses^{20;21}. En la Comunidad Autónoma de Madrid las tasas de reingreso por IC a los 30 días, en los años 2012, 2013 y 2014 fueron del 14,9%, 15,3% y 15,9%, respectivamente.

La IC ocasiona un elevado gasto sanitario. En España en el año 2013, los costes de hospitalización fueron de 449 millones de euros, un 2,6% del gasto hospitalario total. Pero su coste real, incluyendo seguimiento extrahospitalario y cuidadores, se estima que es 4 -5 veces superior, alrededor de 2500 millones de euros anuales, lo que supone un 3,8% del gasto sanitario global.

Por otra parte, el pronóstico no ha mejorado significativamente en los últimos años. En nuestro país la IC es la tercera causa de mortalidad cardiovascular (16.888 fallecidos en el año 2013, 4,3% de todas las defunciones). La mortalidad al año, después de un ingreso hospitalario por IC, es del 27%²² y a los cinco años la mediana de supervivencia es del 50%²³.

También la mortalidad hospitalaria por IC es muy elevada. En España en el año 2013 fue del 10,26 %, siendo la segunda causa de defunción hospitalaria después de la septicemia¹⁹.

7.3 Pronóstico de la insuficiencia cardíaca

7.3.1 Importancia del pronóstico en la insuficiencia cardíaca

Establecer un pronóstico certero constituye uno de los elementos fundamentales de la práctica asistencial. Es muy útil para el paciente y sus familiares de cara a organizar sus preferencias, prioridades, y asuntos personales. También sirve al clínico como instrumento de ayuda en la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas. En los pacientes con mal pronóstico evita la iatrogenia, los riesgos innecesarios y la futilidad; y en los enfermos con

mejor pronóstico soslaya el nihilismo terapéutico ya que la intensificación de ciertas medidas puede estar plenamente justificada. En el plano de la investigación clínica, permite homogenizar poblaciones y establecer subgrupos de riesgo de cara a evaluar diferentes intervenciones. Este hecho es especialmente relevante en poblaciones con comorbilidad y pluripatología, que tradicionalmente han quedado excluidas de muchos ensayos clínicos, en parte, probablemente por las incertidumbres pronósticas de los investigadores.

7.3.2 Predictores de mal pronóstico en la insuficiencia cardiaca

La IC sobre todo en etapas avanzadas, presenta un patrón en “dientes de sierra” con deterioro progresivo, múltiples recaídas y recuperaciones. Así, establecer un pronóstico correcto en un paciente concreto, es un reto clínico complejo, y la precisión de los médicos hasta la fecha es pobre²⁴.

Se han identificado gran cantidad de variables de mal pronóstico, de hospitalización y/o muerte por IC (tabla 1)²³⁻⁵⁸.

Los estudios diseñados para evaluar marcadores pronósticos han sido muy diferentes. Unos se han realizado con pacientes ambulantes, con IC crónica estable, y otros con pacientes ingresados por ICA. Los eventos analizados han sido en unos la mortalidad, en otros las hospitalizaciones y otros han valorado ambos. Además algunos estudios han evaluado la mortalidad intrahospitalaria, y otros, la mortalidad a corto o a largo plazo, tras un ingreso. Esta heterogeneidad en la metodología de los estudios dificulta hacer comparaciones adecuadas²⁵.

Tabla 1: Variables pronósticas en la Insuficiencia Cardíaca.

Datos demográficos y sociales:

Edad avanzada, género varón, raza negra, estatus socioeconómico bajo, baja laboral y soltería.

Exploración física:

Frecuencia cardíaca elevada, PA baja, pérdida de masa corporal y fragilidad.

Signos de congestión: congestión pulmonar, edemas, PVY elevada, hepatomegalia.

Signos de hipoperfusión periférica.

Eventos clínicos:

Hospitalización por IC, descarga del DAI y parada cardíaca abortada.

Baja adherencia al tratamiento recomendado

Severidad de la Insuficiencia cardíaca

Clase funcional NYHA, duración prolongada de la IC, reducción del consumo máximo de oxígeno, pendiente VE/VC02 elevada, respiración de Cheyne-Stoke y distancia en el test de los 6 minutos baja.

Remodelado miocárdico y severidad de la disfunción cardíaca

FEVI baja, dilatación del VI, disfunción diastólica severa del VI, presión de llenado del VI elevada, insuficiencia mitral, estenosis aórtica, hipertrofia de VI, dilatación de AD, disfunción del VD, hipertensión pulmonar, disincronía y complejo QRS ancho, áreas extensas de acinesia o hipocinesia, isquemia inducible o baja viabilidad en técnicas de imagen, sospecha de inflamación o infiltración en resonancia magnética cardíaca.

Comorbilidades cardiovasculares

Etiología isquémica, antecedentes de infarto de miocardio, enfermedad coronaria no revascularizable.

Fibrilación auricular y arritmias ventriculares.

Antecedentes de ICTUS / accidente isquémico transitorio. Enfermedad arterial periférica.

Comorbilidades no cardiovasculares

Diabetes mellitus, disfunción renal, disfunción hepática, EPOC, anemia, déficit de hierro, depresión, demencia.

Pruebas de laboratorio sistemáticas

Sodio bajo, transaminasas y bilirrubina elevadas.

Creatinina, aclaramiento de creatinina, filtrado glomerular.

Nitrógeno ureico en sangre, urea y marcadores de lesión tubular.

Albúmina baja, Ácido úrico elevado, Hemoglobina baja.

Amplitud de la distribución eritrocitaria

Otros Biomarcadores

Neurohormonas: Actividad de la renina plasmática, Angiotensinall, Aldosterona, Catecolaminas, Endotelina 1, Adrenomedulina, Péptidos natriuréticos y Vasopresina/copeptina.

Marcadores de inflamación: Proteína C reactiva, Interleucina 1 y 6, Factor de necrosis tumoral alfa, Factor de diferenciación de crecimiento y ST2.

Marcadores de daño miocárdico: Troponina I y T, CK-MB, miosina, IFABP y Apo-1 pentraxina 3

AD: aurícula derecha, DAI: Desfibrilador implantable EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo, IC: insuficiencia cardíaca, PA: Presión arterial, PVY: presión venosa yugular VD: ventrículo derecho, VI: ventrículo izquierdo.

7.3.2.1 Variables clínicas.

La edad avanzada tiene una clara relación con el pronóstico. En el estudio Framingham el incremento de riesgo por cada década fue de 1,27 en los hombres y de 1,61 en las mujeres. También los pacientes de mayor edad tienen más riesgo de reingresos²⁶.

En la mayoría de los estudios las mujeres tienen mejor pronóstico que los hombres. En el estudio Framingham la media de supervivencia a los cinco años tras el diagnóstico fue de 38% en las mujeres frente al 25% en los hombres²⁷.

Los pacientes obesos tienen mejor pronóstico que los de peso normal o reducido. En un metaanálisis que incluyó nueve estudios observacionales, con 28.000 pacientes, tanto el sobrepeso como la obesidad se asociaron a menor mortalidad cardiovascular²⁸. En el registro RICA, con pacientes ingresados por IC en servicios de medicina interna de nuestro país, la mortalidad al año fue del 20,4% en pacientes con un índice de masa corporal normal, del 14,7% en los pacientes con sobrepeso y del 8,5% en pacientes obesos²⁹.

La PA baja también se ha asociado a peor pronóstico en múltiples estudios^{30;31}. En un trabajo que evaluó la PA ambulatoria de 24 horas en pacientes con IC avanzada, tanto la PA sistólica media de 24 horas como la de vigilia y la de sueño, fueron significativamente más bajas en los que fallecieron³². La PA sistólica baja se relaciona con un aumento de la probabilidad de reingreso por ICA. Es una de las variables más importantes a considerar en muchos de los modelos pronósticos multivariados de la IC, como se revisa más adelante.

En la IC la frecuencia cardíaca está aumentada por la inhibición de la actividad vagal y el incremento simpático. Este aumento de la frecuencia cardíaca puede condicionar un incremento en la demanda miocárdica de oxígeno y producir isquemia, incluso en ausencia de enfermedad coronaria, disfunción ventricular y arritmias. En la época anterior al uso extendido de los betabloqueantes, la frecuencia cardíaca fue uno de los predictores de mortalidad total, cardiovascular y por IC³³. Un metaanálisis de 35 estudios de betabloqueantes mostró que por cada 5 latidos por minuto que disminuía la frecuencia cardíaca, la mortalidad se reducía un 14%³⁴. La frecuencia cardíaca elevada también es un predictor de reingreso³⁵.

La clase funcional evaluada por la escala de la New York Heart Association (NYHA) es un poderoso marcador pronóstico muy útil en la valoración del paciente a pie de cama³⁶.

Factores psicosociales como los síntomas depresivos, el escaso apoyo emocional, la soltería, la baja laboral, y un estatus económico bajo se relacionan con peor pronóstico y, sobre todo, con un aumento de la probabilidad de reingreso. Quizás esto se debe a la menor adherencia al tratamiento y al peor seguimiento médico de los pacientes con estas condiciones³⁷⁻⁴¹.

En la IC más del 40% de los enfermos tiene cinco o más enfermedades asociadas, muchas de ellas no cardiovasculares, que condicionan un peor pronóstico^{42,43}. Hay una relación compleja entre distintas comorbilidades y la IC por diferentes motivos:

- Distintas comorbilidades tienen una relación causal con la IC. Es el caso de la HTA, la diabetes mellitus (DM), la anemia, la fibrilación auricular (FA), la enfermedad renal crónica, etc.
- Producen descompensaciones de la IC, por ejemplo las infecciones.
- Enmascaran los síntomas. Esto sucede en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y en el hipotiroidismo.
- Pueden afectar a la adherencia del tratamiento como ocurre en la demencia, la depresión y la enfermedad cerebrovascular.

Los reingresos y una estancia media prolongada durante el ingreso, se han asociado a mayor probabilidad de un nuevo ingreso^{38;44-48} y un aumento de mortalidad. Se ha descrito que el riesgo de muerte aumenta un 30% después del segundo y tercer reingreso⁴⁹.

7.3.2.2 Biomarcadores

Los marcadores clínicos, aun siendo muy utilizados, no son suficientes para predecir el pronóstico en un paciente concreto y en este sentido los biomarcadores pueden aportar más información. Algunos de estos biomarcadores han sido ampliamente descritos en la literatura y se han incluido en muchas de las escalas de valoración de pronóstico en la IC.

Con respecto a la hemoglobina, tanto su descenso progresivo como unos niveles permanentemente bajos, se relacionan con una tasa mayor de reingresos y de mortalidad. Sin embargo si durante el ingreso se produce un descenso de la hemoglobina, pero esta vuelve a cifras normales en los siguientes meses, el pronóstico se iguala al de los pacientes sin anemia⁵⁰⁻⁵⁴.

La elevación de troponina I ó T, también es marcador de reingresos y mortalidad, tanto en pacientes con ICA como en pacientes estables⁵⁵⁻⁵⁷. En algún estudio la precisión pronóstica de la troponina T, fue incluso superior a la del NT-proBNP (fracción N-terminal del propéptido natriurético cerebral)⁵⁸.

La hiponatremia al ingreso por ICA se acompaña de un aumento de la mortalidad hospitalaria del 19.5% y del 10% en el seguimiento posterior⁵⁹. El desarrollo de hiponatremia en pacientes con normonatremia inicial⁶⁰, y los niveles permanentemente bajos de sodio, cuando se comparan con pacientes con hiponatremia corregida o normonatremia⁶¹ también tienen capacidad pronóstica.

El deterioro agudo de la función renal, al ingreso⁶² o durante la estancia hospitalaria⁶³⁻⁶⁵, y la enfermedad renal crónica^{46;66-68} se asocian a mal pronóstico en la IC. En los pacientes con IC e insuficiencia renal estadios 3-5, la mortalidad es del 25% frente al 17% en los que no tienen enfermedad renal⁶⁸. Por esto la creatinina, la urea, el filtrado glomerular y la cistatina son conocidos marcadores pronósticos.

Existen tres familias de péptidos natriuréticos, tipo A, tipo C y tipo B. Estos últimos son lo de mayor interés por su utilidad clínica contrastada. Se producen en los ventrículos y aurículas de forma proporcional a la tensión generada sobre los cardiomiocitos. Estos péptidos reducen la resistencia vascular periférica, aumentan la diuresis y la natriuresis, y tiene efectos antifibróticos y antihipertróficos en el miocardio. En la circulación se pueden detectar tres formas de péptidos natriuréticos de tipo B: La molécula precursora

proBNP, el BNP y la porción aminotermial del proBNP, el NT-proBNP, que es biológicamente inactivo.

Los péptidos natriuréticos circulantes se elevan en la IC, pero también en la hipertensión pulmonar, en la insuficiencia renal, en la edad avanzada y sus concentraciones son mayores en las mujeres que en los hombres, por lo que sus niveles deben ser interpretados en cada contexto clínico.

Los péptidos natriuréticos se utilizan en:

- El diagnóstico de la IC: niveles bajos de los mismos sirven para excluir la IC.
- El pronóstico de la IC: existe una relación directa entre su concentración y el riesgo de muerte u hospitalización tanto en pacientes hospitalizados como ambulantes^{25;45;55;69-73;73;74}.

Además de los biomarcadores “clásicos”, existe una amplia variedad de marcadores, que intervienen en la fisiopatología de la IC, y que también tienen valor pronóstico. Las neurohormonas (catecolaminas, endotelina y su precursor C-terminal pro-endotelina, vasopresina, coceptina, adrenomodulina), los marcadores de daño miocárdico (troponina, ICK-MB, miosina, IFABP, Apo-1, pentraxina 3), los marcadores de remodelado miocárdico (galectina 3) y los marcadores de inflamación (proteína C reactiva, factor de necrosis tumoral alfa, factor de diferenciación de crecimiento, ST2) tienen valor predictivo.

Para que un biomarcador sea útil en la práctica clínica debe ser medible de forma precisa y repetible a corto plazo sin que el coste de su determinación sea muy elevado, añadir información a la que se obtiene mediante un estudio

clínico cuidadoso, ayudar en el manejo de los pacientes y en la toma de decisiones, debe ser analizado en un amplio abanico de pacientes y con un método estadístico riguroso y estandarizado comparándolo con variables clínicas y con otros biomarcadores⁷⁵.

Atendiendo a estas características, más allá de los resultados más o menos significativos en cada uno de los estudios realizados, muchos de estos nuevos biomarcadores están lejos de ser prácticos en la atención diaria de los pacientes con IC.

Con el objetivo de obtener una información pronóstica aditiva, se han propuesto estrategias multimarcador, asociando varios biomarcadores de distintas vías fisiopatológicas. Aunque en general el pronóstico es peor cuanto mayor es el número de biomarcadores elevados, no siempre la combinación de un mayor número de biomarcadores mejora la precisión⁷⁶. En la mayoría de los estudios se han añadido uno o varios biomarcadores a los péptidos natriuréticos, pero no se ha analizado en profundidad si estos pueden ser remplazados.

La combinación óptima de biomarcadores no está resuelta ya que una estrategia multimarcador debe tener mayor capacidad predictiva que los datos clínicos, la información que proporciona cada biomarcador de forma aislada y confirmarse que es mejor que otras combinaciones de biomarcadores.

7.3.2.3 Variables ecocardiográficas

También se han analizado parámetros ecocardiográficos con el objetivo de mejorar la capacidad pronóstica.

El más estudiado ha sido la FEVI. En algunos estudios prospectivos a largo plazo no se objetivó aumento de mortalidad global entre los pacientes con FEVI baja con respecto a los que tenían FEVI preservada^{42;77}. Sin embargo, en un metaanálisis que incluyó la revisión de 31 estudios y cerca de 42.000 pacientes, se observó una menor mortalidad para la IC con FEVI preservada²⁴. Menos consistente es su capacidad para predecir reingresos, ya que si bien algunos estudios han sugerido que la FEVI baja puede ser predictor de reingreso⁴⁵, en otros no se ha podido demostrar⁷³.

La hipertrofia del ventrículo izquierdo se ha asociado a una elevación de la mortalidad independiente de la FEVI⁷⁸. La dilatación del ventrículo izquierdo y de la aurícula izquierda^{78;79} y el aumento de presión de ambas cámaras, empeoran el pronóstico tanto en la IC con FEVI reducida como en la preservada⁸⁰.

La función del ventrículo derecho medida mediante TAPSE (desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo), la elevación de presión de la aurícula derecha y la hipertensión pulmonar son también factores de mal pronóstico⁸¹⁻⁸⁵.

En un estudio que analizó los cambios ecocardiográficos que se producen a lo largo de un ingreso por ICA, se detectó como se producía una

disminución del tamaño de la aurícula derecha y del ventrículo derecho y de la severidad de la insuficiencia mitral, pero sólo la reducción del volumen sistólico y diastólico del ventrículo izquierdo, se asoció a disminución de muerte o reingreso por IC a los seis meses⁸⁶.

7.3.3 Modelos pronósticos o escalas de riesgo

En las últimas décadas, se han desarrollado y validado más de cien modelos diferentes para predecir el pronóstico de la IC en diferentes poblaciones de pacientes, tanto ingresados como ambulantes. Incluyen variables muy heterogéneas: demográficas, comorbilidad, signos vitales, datos de laboratorio, datos ecocardiográficos, medicación usada, etc. Algunos se han realizado a partir de registros retrospectivos y otros en cohortes prospectivas. Los objetivos de estos modelos han sido diferentes, unos están destinados a predecir eventos a corto plazo y otros a largo plazo.

Los modelos que predicen eventos a corto plazo permiten detectar a los pacientes con ICA y elevado riesgo de muerte intrahospitalaria, así como identificar en urgencias a los enfermos de bajo riesgo, para proceder al alta hospitalaria con un margen de seguridad conocido. Dentro de estos modelos destacan:

- El modelo ADHERE: predice la mortalidad hospitalaria en pacientes ingresados por ICA⁸⁷. Se trata de un árbol de decisión, a partir de la cual se asignan distintos estratos de riesgo. Incluye de manera secuencial tres variables, urea, PA sistólica y creatinina (figura 1).

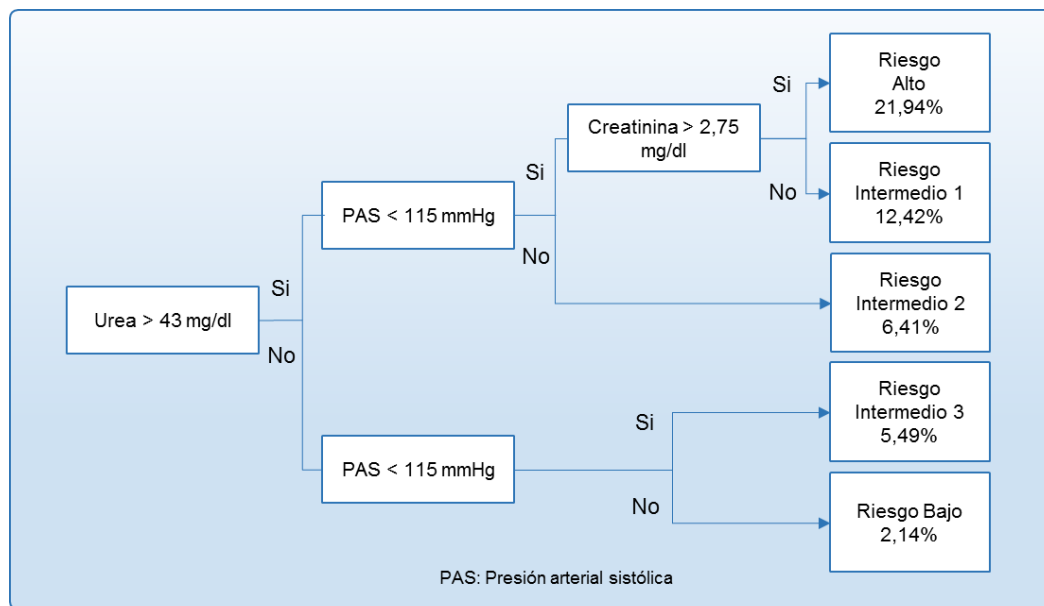


Figura 1: Modelo pronóstico ADHERE

- El modelo GWTG-HF (American Heart Association Get With the Guidelines-Heart Failure): permite estimar la mortalidad intrahospitalaria e incluye siete variables: edad, raza, PA sistólica, frecuencia cardiaca, EPOC, BUN y sodio⁸⁸ (tabla 2).

Tabla 2: Modelo pronóstico GWTG-HF

PAS mmHg	Puntos	FC lpm	Puntos	Sodio mmol/L	Puntos	Puntos totales	Probabilidad de muerte %
<50-59	28	≤79	0	≤130	4	0-33	<1
60-69	26	80-84	1	131	3	34-50	1-5
70-79	24	85-89	3	132	3	51-57	>5-10
80-89	23	90-94	4	133	3	58-61	>10-15
90-99	21	95-99	5	134	2	62-65	>15-20
100-109	19	100-104	6	135	2	66-70	>20-30
110-119	17	≥105	8	136	2	71-74	>30-40
120-129	15			137	1	75-78	>40-50
130-139	13	BUN mg/dL	Puntos	138	1	≥79	>50
140-149	11	≤9	0	≥139	0		
150-159	9	10-19	2				
160-169	8	20-29	4	Edad	Puntos		
170-179	6	30-39	6	≤19	0		
180-189	4	40-49	8	20-29	3		
190-199	2	50-59	9	30-39	5		
≥200	0	60-69	11	40-49	8		
		70-79	13	50-59	11		
EPOC	Puntos	80-89	15	60-69	14		
Si	2	90-99	17	70-79	16		
No	0	100-109	19	80-89	19		
		110-119	21	90-99	22		
Raza negra	Puntos	120-129	23	100-109	25		
Si	0	130-139	25	≥110	27		
No	3	140-149	27				
		≥150	28				

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FC: frecuencia cardiaca; PAS: presión arterial sistólica

Estos dos modelos son sencillos, debido al número limitado de variables que incluye y pueden aplicarse a pie de cama.

El modelo AHFI (Acute Heart Failure Index): incluye 21 variables demográficas, clínicas, analíticas y hallazgos del electrocardiograma y de la radiografía de tórax. A través de un árbol de decisión permite identificar a los pacientes con bajo riesgo de mortalidad y/o complicación grave en menos de 30 días tras el ingreso por ICA⁸⁹ (figura 2).

Entre los modelos que permiten predecir la mortalidad y/o el riesgo de reingreso a largo plazo se encuentran los siguientes:

- El modelo EFFECT (Enhanced Feedback for Effective Cardiology Treatment): estima la mortalidad a los 30 días y al año de pacientes ingresados por ICA. Incluye 11 variables sencillas: edad, PA sistólica, frecuencia respiratoria, urea, sodio, hemoglobina, y la asociación con enfermedad cerebrovascular, EPOC, cirrosis hepática, demencia y cáncer⁹⁰ (tabla 3). Existe una calculadora on line que permite su cálculo. Se puede encontrar en el siguiente enlace:

<http://www.ccort.ca/Research/CHFRiskModel.aspx>

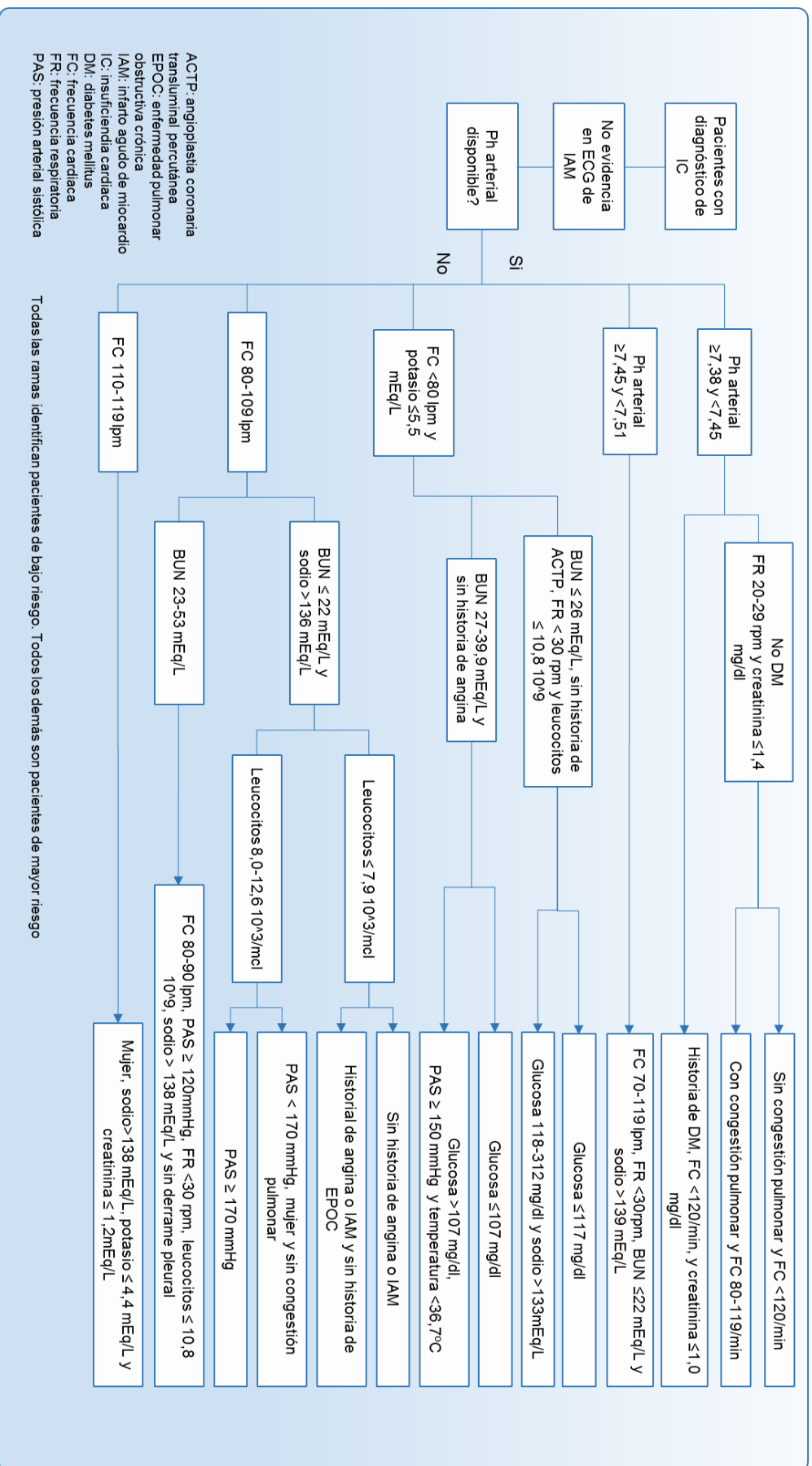


Figura 2: Modelo pronóstico AHFI

Tablas 3: Modelo pronóstico EFFECT

Parámetros	Puntos a 30 días	Puntos a 1 año	Puntos	Mortalidad a los 30 días %	Mortalidad a 1 año %
Edad	+1 por año	+1 por año	<61	0.4–0.6	2.7–7.8
FR (min 20; max 45)	+ nº rpm	+ nº rpm	61–90	3.4–4.2	12.9–14.4
PAS mmHg			91–120	12.2–13.7	30.2–32.5
<90	–30	–20	121–150	26–32.7	55.5–59.3
90–99	–35	–25	>150	50–59	74.7–78.8
100–119	–40	–30			
120–139	–45	–35			
140–159	–50	–40			
160–179	–55	–45			
>179	–60	–50			
BUN (hasta 60)	+1 por cada mg/dL				
Hemoglobina <10 g/dL	+0	+10			
Sodio <136 mEq/L	+10	+10			
ECV	+10	+10			
EPOC	+10	+10			
Cancer	+15	+15			
Demencia	+20	+20			
Cirrosis hepática	+25	+35			

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FR: Frecuencia respiratoria; PAS: presión arterial sistólica; ECV: enfermedad cerebrovascular

- El modelo COACH (Coordinating Study Evaluating Outcomes of Advising and Counseling in Heart Failure): permite establecer el pronóstico de supervivencia y reingreso a los 18 meses tras el ingreso por ICA⁹¹.

Evalúa variables demográficas, clínicas y analíticas, incluyendo el NT-proBNP, y la FEVI (Imagen 1). Tiene un programa on line que se puede encontrar en el siguiente enlace:

<https://github.com/Postmus/coach/wiki/COACH-Risk-Engine>



Imagen 1: Calculadora del modelo pronóstico COACH

- El modelo SHFM (Seattle Heart Failure model) es el más utilizado en pacientes ambulatorios. Incluye múltiples variables y permite estimar la supervivencia a uno, dos y tres años⁹² (Imagen 2). Hay una calculadora disponible on line en el siguiente enlace:

<http://www.SeattleHeartFailureModel.org>

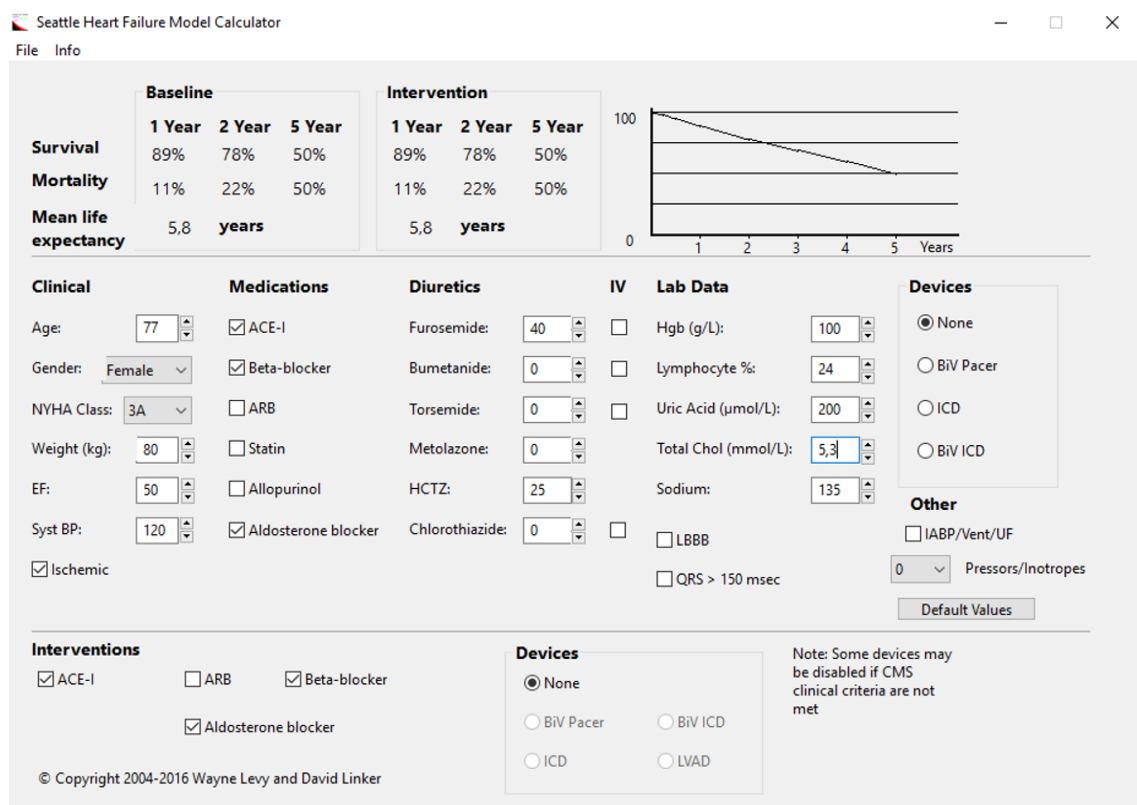


Imagen 2: Calculadora del modelo pronóstico SHFM

- El modelo Redin-SCORE: desarrollado y validado en cohortes españolas de pacientes ambulatorios con IC, para predecir el riesgo de ingreso por ICA al mes y al año⁹³. Las variables que se incluyen para estimar el

riesgo de ingreso al mes son la presencia de signos clínicos de IC izquierda, el filtrado glomerular y los péptidos natriuréticos.

A estas se añaden la anemia y el tamaño de la aurícula izquierda para la predicción de ingresos al año (tabla 4).

Tabla 4: Redin-SCORE

Probabilidad de ingreso a 1 mes

Parámetros	Puntos	Puntos totales	Probabilidad de ingreso
Signos de IC izquierda de Framingham	10	0-19	0.9%
FG<60 ml/min/1,73m ²	6	20-30	5.1%
BNP>150 ng/L or NT-proBNP>1000 ng/L	14		

Probabilidad de ingreso a 1 año

Parámetros	Puntos	Puntos totales	Probabilidad de ingreso
Signos de IC izquierda de Framingham	5	0-12	7.8%
Frecuencia cardíaca>70 lpm	4	13-20	15.6%
Anemia	4	21-30	26.1%
BNP>150 ng/L or NT-proBNP>1000 ng/L	8		
FG<60 ml/min/1,73m ²	4		
AI>26 mm/m ²	5		

AI: aurícula izquierda; FG: filtrado glomerular; IC: insuficiencia cardíaca

En un metaanálisis reciente, se han revisado 117 modelos distintos, de los cuales 111 fueron desarrollados y validados en pacientes con ICA⁹⁴. La precisión para los modelos de predicción de mortalidad fue moderada (C-index 0,71) mientras que la de los modelos diseñados para predecir un combinado de muerte u hospitalización o sólo hospitalización, tenían una capacidad discriminativa aún más pobre (C- index 0,68 para los que predecían reingreso y 0,63 para los que predecían ambos). Además estos modelos subestiman el riesgo de mortalidad en ancianos y en el final de la vida⁹⁵.

Hasta la fecha ningún modelo se utiliza de forma rutinaria en la práctica diaria. Es necesario que mejoren su capacidad de predicción para que esto suceda.

7.4 Diámetro de la vena cava inferior para la estimación de la congestión sistémica

Como hemos comentado previamente, la congestión sistémica está presente en la mayoría de los pacientes hospitalizados por ICA y es un predictor de mal pronóstico. Sin embargo, la medición precisa de la congestión sistémica es todavía problemática. Tradicionalmente ha sido evaluada a través de los síntomas y signos, a pesar de que la sensibilidad y la especificidad de estos es baja⁹⁶. También se ha empleado la exploración de la vena yugular para estimar la presión venosa central y la presión de la aurícula derecha y, de forma indirecta, la presión capilar pulmonar ya que en estudios hemodinámicos se ha confirmado la relación entre la presión capilar pulmonar y la presión de la aurícula derecha⁹⁷.

La exploración de la vena yugular es difícil de realizar en muchos pacientes (obesos, cuellos cortos, etc). Además en varios estudios se ha demostrado que la fiabilidad de la misma es muy deficiente, con un porcentaje de aciertos inferior al 60% cuando se utiliza como “patrón oro” la presión venosa central medida con cateterismo derecho, y con una variabilidad interobservador de hasta 7mmHg^{98:99}.

Recientemente se han desarrollado dispositivos capaces de medir de forma precoz la sobrecarga de volumen. Tal es el caso de los marcapasos que

miden cambios de impedancia intratorácica, que se relaciona con la presión capilar pulmonar; y los marcapasos unicamerales en el ventrículo derecho que registran el aumento de la presión intracardiaca cuando hay sobrecarga de volumen. En los estudios realizados con estas tecnologías se ha objetivado que el inicio de la congestión venosa se produce antes de que se manifiesten los síntomas (hecho ya demostrado en los estudios clásicos de monitorización domiciliar de peso corporal)^{100;101} y que la detección precoz de la sobrecarga de volumen mejora el pronóstico de los pacientes. Así, mediante la impedancia se consiguió reducir un 12 % los reingresos por ICA¹⁰⁰, y con el uso de marcapasos unicamerales se objetivó una disminución de la mortalidad y de la tasa de ingresos por IC del 30% a los seis meses^{102;103}. Desafortunadamente, estos dispositivos no han podido implantarse en la práctica clínica diaria por su elevado coste.

El antígeno carbohidrato 125 (CA 125), es un marcador útil de congestión y también se ha relacionado con el pronóstico de la IC¹⁰⁴. Recientemente, en un estudio español, se ha demostrado que la terapia guiada por el CA 125 disminuye en un 50% el riesgo de reingresos¹⁰⁵.

En los últimos años se ha extendido la determinación mediante ecografía del diámetro de la vena cava inferior (VCI) y su grado de colapsabilidad, para estimar la presión venosa central y la presión de la aurícula derecha. La precisión de esta técnica para la estimación de la presión de la aurícula derecha cuando se compara con el patrón de referencia (cateterismo derecho) es del 80-90%, con escasa variabilidad interobservador¹⁰⁶⁻¹⁰⁸.

Durante la inspiración aumenta la presión negativa intratorácica, que se traduce en una presión negativa intraluminal que favorece el retorno venoso al corazón. Esto provoca una disminución del calibre de la VCI durante la inspiración, que se restablece durante la espiración. Cuando la presión de la aurícula derecha aumenta, por sobrecarga de volumen o de presión, el calibre de la VCI aumenta y su grado de colapsabilidad disminuye durante la inspiración (imagen 3).

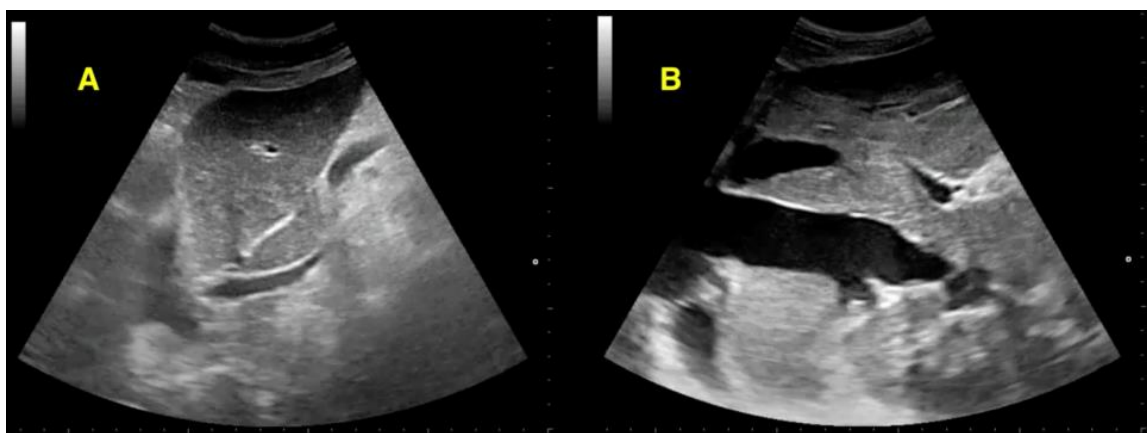


Imagen 3: Imagen ecográfica de la vena cava inferior
A: Vena cava inferior normal. B: Vena cava inferior dilatada

En los años 80, se publicaron los primeros estudios que asociaban el diámetro de la VCI y el grado de colapsabilidad con la hemodinámica del corazón derecho^{109;110}, confirmándose la relación entre la presión de la aurícula derecha medida con cateterismo y el diámetro de la VCI y su colapsabilidad¹⁰⁶⁻¹⁰⁸. En el caso concreto de la ICA los cambios en la presión de la aurícula derecha durante el ingreso, medidos mediante cateterismo, se relacionaron de forma estrecha con las variaciones en el diámetro de la VCI¹¹¹.

Basándose en estos, las sociedades de ecocardiografía establecieron unas recomendaciones para estimar la presión de la aurícula derecha, en

rangos de 5 en 5 mmHg, en función del diámetro de la VCI y su colapsabilidad¹¹². De esta forma se consideró que la presión de la aurícula derecha era:

- 0-5 mmHg, si el índice de colapsabilidad era mayor del 50% y el diámetro de la VCI era menor de 1,7 cm.
- 6-10 mmHg, si el colapso de la VCI era mayor de 50% pero su diámetro era mayor de 1,7 cm.
- 10-15 mmHg si el índice de colapsabilidad de la VCI era menor del 50% y el diámetro menor de 1,7 cm.
- mayor de 15 mmHg si el diámetro de la VCI era mayor de 1,7 cm y sin colapso respiratorio.

No obstante, los estudios en los que apoyaban estas recomendaciones eran heterogéneos en cuanto a la definición de presión de la aurícula derecha elevada, pocos de ellos habían calculado los puntos de corte óptimos de diámetro y colapsabilidad de la VCI mediante curvas ROC y no se habían evaluado la sensibilidad y la especificidad de estos puntos en pacientes de forma individual, sino en grupos de pacientes.

En el año 2007, Brennan et al. realizaron un estudio con 102 pacientes sometidos a cateterismo derecho. Definieron mediante curvas ROC ocho puntos de corte diferentes para los parámetros de la VCI y después analizaron prospectivamente la capacidad de predicción de la presión de la aurícula derecha de estos puntos de corte¹¹³. El punto de corte óptimo de diámetro de VCI para predecir una presión de la aurícula derecha por encima o por debajo

de 10 mmHg fue de 2,0 cm (sensibilidad 73% y especificidad 85%) y el del índice de colapsabilidad fue de 40% (sensibilidad 73% y especificidad 84%). Todos los parámetros tuvieron un valor predictivo negativo excelente. Sin embargo, cuando analizaron la clasificación tradicional de la presión de la aurícula derecha en rangos de 5 en 5 mmHg, observaron que tenía una sensibilidad, especificidad y un nivel de precisión bajos (43%).

Como consecuencia de este estudio, en el año 2010 la Sociedad Americana y Europea de Ecocardiografía, en una guía sobre la valoración de las cavidades derechas, establecieron las siguientes recomendaciones, que son utilizadas en la actualidad¹¹⁴:

- Un diámetro de la VCI menor o igual de 2,1 cm y con colapso mayor del 50%, indica una presión de la aurícula derecha de 3 mmHg (intervalo: 0-5 mmHg).
- Un diámetro de la VCI mayor de 2,1 cm y con colapso menor del 50%, indica una presión de la aurícula derecha de 15 mmHg (intervalo: 10-20 mmHg).
- En los casos en los que el diámetro de la VCI o el colapso difieran de estos valores, recomiendan emplear un valor de presión de la aurícula derecha de 8 mmHg (intervalo: 5-10 mmHg).

La valoración del diámetro de la VCI como método para estimar la presión de la aurícula derecha tiene algunas limitaciones:

- Los valores intermedios del diámetro de la VCI son menos fiables.

- La VCI puede estar dilatada en atletas o individuos jóvenes con presión de la aurícula derecha normal.
- Una respiración superficial disminuye el grado de colapsabilidad de la VCI.
- La valoración de la VCI no puede usarse en pacientes conectados a ventilación con presión positiva, aunque en estos pacientes un diámetro pequeño y colapsable, sugiere hipovolemia¹¹⁵.
- La interposición de gases intestinales puede impedir la visualización ecográfica de la VCI.

No obstante, a pesar de estas limitaciones, la valoración de la sobrecarga de volumen mediante el diámetro de la VCI, es un método útil y sencillo de realizar.

La utilización de ecógrafos portátiles permite realizar a pie de cama, además de la estimación de la congestión sistémica, detectar signos de edema intersticial y derrame pleural mediante la ecografía pulmonar. De esta forma se completa la información clínica inicial en el diagnóstico de la ICA, tal y como lo recogen las últimas guías europeas de IC³.

7.5 El diámetro de la vena cava inferior: parámetro de sospecha de la presencia de hipertensión pulmonar

7.5.1 Definición y clasificación de la hipertensión pulmonar

La hipertensión pulmonar es un trastorno fisiopatológico común a numerosas entidades clínicas y constituye una complicación de muchas enfermedades cardiovasculares y respiratorias. Se define como un aumento de la presión arterial pulmonar media mayor o igual a 25 mmHg en reposo, medida con cateterismo cardiaco derecho¹¹⁶.

La clasificación clínica de la hipertensión pulmonar categoriza múltiples entidades clínicas en cinco grupos, por similitud en presentación clínica, características hemodinámicas y estrategia de tratamiento (tabla 5). La hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía izquierda constituye uno de los grupos de esta clasificación. Puede deberse a disfunción sistólica o diastólica del ventrículo izquierdo, a valvulopatías, a obstrucción del tracto de entrada y salida del ventrículo izquierdo y a determinadas miocardiopatías congénitas.

La prevalencia de la hipertensión pulmonar en enfermos con IC crónica es del 60% si existe disfunción sistólica severa del ventrículo izquierdo y del 70% si la FEVI está preservada. Es un marcador independiente de mortalidad en la IC, tanto con FEVI reducida como con FEVI preservada⁸²⁻⁸⁴, probablemente debido a la influencia que tiene en la disfunción del ventrículo derecho, que a su vez es un importante marcador pronóstico en la IC avanzada¹¹⁷. La hipertensión pulmonar también se ha asociado a mayor riesgo de reingreso por IC¹¹⁸.

Tabla 5: Clasificación actualizada de la hipertensión pulmonar

1. Hipertensión arterial pulmonar

- 1.1 Idiopático
- 1.2 Hereditaria
 - 1.2.1 Mutación BMPR2
 - 1.2.2 Otras mutaciones
- 1.3 Drogas y toxinas inducidas
- 1.4 Asociado con:
 - 1.4.1 Enfermedad del tejido conectivo
 - 1.4.2 Infección del virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH)
 - 1.4.3 Hipertensión portal
 - 1.4.4 Enfermedad congénita del corazón
 - 1.4.5 Esquistosomiasis

1'. Enfermedad pulmonar veno-oclusiva y/o hemangiomatosis capilar pulmonar

- 1'.1 Idiopático
- 1'.2 Hereditaria
 - 1'.2.1 Mutación EIF2AK4
 - 1'.2.2 Otras mutaciones
- 1'.3 Drogas, toxinas y radiación inducidas
- 1'.4 Asociado con:
 - 1'.4.1 Enfermedad del tejido conectivo
 - 1'.4.2 Infección del virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH)

1''. Hipertensión persistente pulmonar de los recién nacidos

2. Hipertensión pulmonar debido a cardiopatía izquierda

- 2.1 Disfunción sistólica ventricular izquierda
- 2.2 Disfunción diastólica ventricular izquierda
- 2.3 Enfermedad valvular
- 2.4 Obstrucción congénita/adquirida de entrada/salida del ventrículo y cardiomiopatías congénitas
- 2.5 Estenosis de las venas pulmonares congénitas/adquiridas

3. Hipertensión pulmonar debida a enfermedades del pulmón y/o hipoxia

- 3.1 Enfermedad pulmonar crónica y obstructiva
- 3.2 Enfermedad intersticial pulmonar
- 3.3 Otras enfermedades pulmonares con asociación de patrón restrictivo y obstructivo
- 3.4 Síndromes de apnea del sueño
- 3.5 Hipoventilación alveolar
- 3.6 Exposición crónica a las alturas
- 3.7 Enfermedades del desarrollo pulmonar

4. Hipertensión tromboembólica crónica pulmonar y otras obstrucciones de la arteria pulmonar

- 4.1 Hipertensión tromboembólica crónica pulmonar
- 4.2 Otras obstrucciones de la arteria pulmonar
 - 4.2.1 Angiosarcoma
 - 4.2.2 Otros tumores intravasculares
 - 4.2.3 Arteritis
 - 4.2.4 Estenosis arterial pulmonar congénita
 - 4.2.5 Parásitos (hidatidosis)

5. Hipertensión pulmonar con mecanismos multifactoriales o poco claros

- 5.1 Enfermedades hematológicas: anemia hemolítica crónica, desórdenes mieloproliferativos, esplenectomía
- 5.2 Enfermedades sistémicas, sarcoidosis, histiocitosis pulmonar, linfangioliomatosis
- 5.3 Enfermedades metabólicas: enfermedad de almacenamiento de glucógeno, enfermedad de Gaucher, desórdenes tiroideos
- 5.4 Otros: microangiopatía trombótica tumoral de pulmón, mediastinitis fibrosa, insuficiencia renal crónica (con/sin diálisis), hipertensión pulmonar segmentada

Notas: BMPR2 = Receptor de proteínas morfogenético de huesos, tipo 2; EIF2AK4 = Inicializador de transacciones eucariótico de factor 2 alfa kinesia 4

7.5.2 Fisiopatología de la hipertensión pulmonar en la insuficiencia cardíaca.

La disfunción ventricular, tanto sistólica como diastólica, produce un aumento de presión de la aurícula izquierda. Esta se transmite retrógradamente a la circulación pulmonar y como consecuencia se eleva la presión capilar pulmonar.

Inicialmente hay un aumento «pasivo» de la presión arterial pulmonar para mantener el flujo de la circulación pulmonar hacia el corazón izquierdo. Pero cuando la elevación de la presión capilar pulmonar es crónica, se acompaña de un aumento «reactivo» de la presión arterial pulmonar. Esto se debe a un incremento en el tono vasomotor de las arterias pulmonares, en cuyo caso la hipertensión pulmonar es reversible, pero también puede producirse un remodelado obstructivo de la arteria pulmonar, caracterizado por la hipertrofia medial y la proliferación de la íntima irreversibles, que condiciona una hipertensión pulmonar permanente¹¹⁹.

La hipertensión pulmonar reactiva finalmente produce disfunción del ventrículo derecho ya que la presión pulmonar es el principal determinante de su poscarga. Además el ventrículo derecho puede estar afectado primariamente por la cardiopatía de origen.

Inicialmente el ventrículo derecho se dilata en respuesta a la sobrecarga de presión, pero la restricción del pericardio y de los fascículos de fibras musculares compartidas entre ambos ventrículos, impiden una mayor dilatación. Al mismo tiempo, el desplazamiento del septo interventricular, secundario a la dilatación del ventrículo derecho, disminuye la eyección del

ventrículo izquierdo. La combinación de ambos hechos genera una reducción del gasto cardiaco que se asocia a hipotensión sistémica y como consecuencia se reduce la presión de perfusión del ventrículo derecho que deteriora su función contráctil y el gasto cardiaco.

El aumento de presión del ventrículo derecho se transmite a la aurícula derecha y a la VCI, que se dilata y disminuye su colapso durante la inspiración como hemos comentado previamente.

7.5.3 Estimación de la hipertensión pulmonar mediante la ecocardiografía

El diagnóstico de certeza de hipertensión pulmonar implica la realización de un estudio hemodinámico para comprobar de forma fehaciente la elevación de la presión arterial pulmonar. Sin embargo, en la hipertensión pulmonar asociada a cardiopatías izquierdas, no siempre es necesario realizarlo, ya que un estudio ecocardiográfico puede proporcionar información suficiente para un manejo clínico adecuado.

La presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) se considera igual que la presión sistólica del ventrículo derecho, salvo en pacientes con estenosis a nivel de la válvula pulmonar o del tracto de salida del ventrículo derecho. La diferencia de presión entre el ventrículo derecho y la aurícula derecha puede ser estimada mediante la medición de la velocidad máxima de la insuficiencia tricuspídea (velocidad pico) mediante eco Doppler continuo. La ecuación modificada de Bernoulli posibilita la conversión de esta velocidad, a valores de presión, obteniéndose así el gradiente de presión entre ventrículo derecho y aurícula derecha. Este gradiente sumado a la presión de la aurícula derecha

nos indica la PSAP. A su vez, la presión de la aurícula derecha se calcula mediante el diámetro de la VCI y su grado de colapsabilidad, tal y como hemos comentado previamente¹²⁰ (imagen 4).

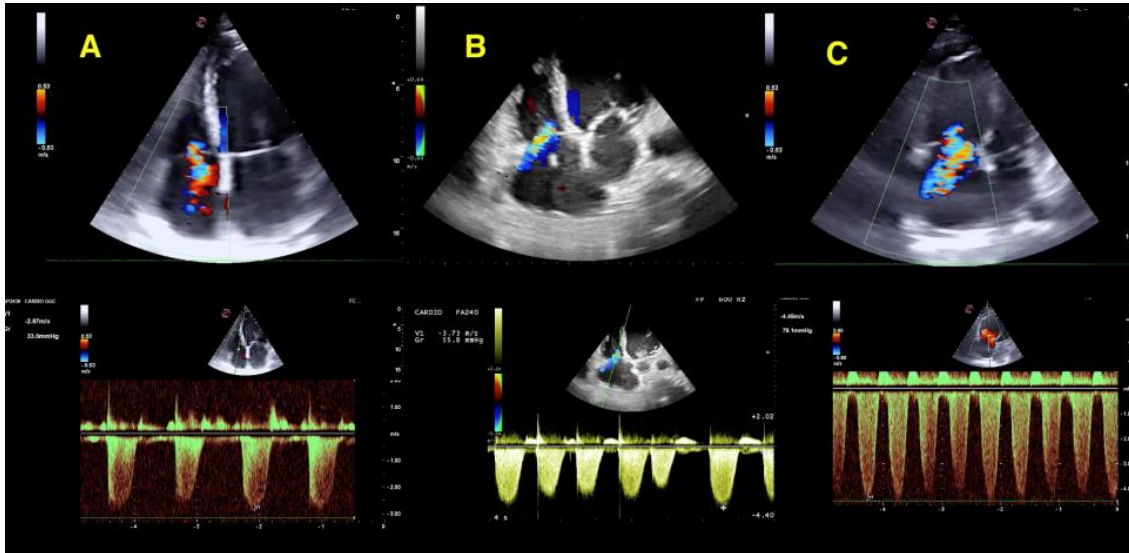


Imagen 4: Medición de hipertensión pulmonar leve, moderada y severa con doppler continuo

La relación entre la presión arterial pulmonar estimada con ecocardiograma y la medida con cateterismo derecho es buena¹²¹ pero tiene algunas limitaciones. Para hacer el cálculo de la velocidad de regurgitación tricuspídea es necesario que exista insuficiencia tricuspídea. Si la insuficiencia tricuspídea es leve, el registro Doppler puede ser de mala calidad, y se puede sobrestimar el valor hemodinámico con una diferencia superior a 10 mmHg¹²². En algunas series se han documentado tasas de falsos positivos del 45%^{123;124}. Por último, en enfermos con insuficiencia tricuspídea grave, la velocidad de regurgitación puede subestimarse y, por tanto, no es fiable para valorar la gravedad de la hipertensión pulmonar.

Debido a estas limitaciones en el reciente consenso de hipertensión pulmonar¹¹⁶ se recomienda considerar otros signos ecocardiográficos que refuercen la sospecha de hipertensión pulmonar, como el diámetro de la VCI y su grado de colapsabilidad y la dilatación de las cavidades derechas (figura 5). Los signos ecocardiográficos que indican hipertensión pulmonar se resumen en la tabla 6.

Tabla 6: Signos ecocardiográficos que indican hipertensión pulmonar

A. Ventrículos*	B. Arteria pulmonar*	C. Vena cava inferior y aurícula derecha*
Relación dimensión VD/VI basal > 1,0	Tiempo de aceleración del Doppler del tracto de salida del VD < 105 ms o muesca mesosistólica	Diámetro de la vena cava inferior > 21 mm con disminución del colapso inspiratorio (< 50% con inspiración profunda o < 20% con inspiración calmada)
Aplanamiento del septo interventricular (índice de excentricidad del VI > 1,1 en sístole o diástole)	Velocidad de regurgitación pulmonar en protodiástole > 2,2 m/s	Área de la aurícula derecha (telesistólica) > 18 cm ²
	Diámetro de la AP > 25 mm	

AP: arteria pulmonar; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

*Deben estar presentes signos ecocardiográficos de al menos 2 categorías diferentes

(A, B o C) de la lista para modificar el nivel de probabilidad ecocardiográfica de hipertensión pulmonar.

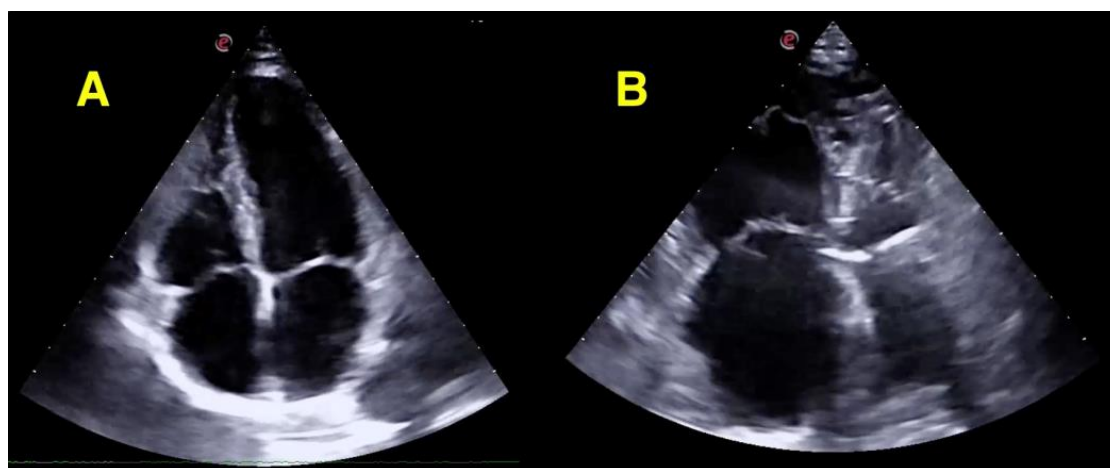


Imagen 5: Ecocardiografía de cavidades derechas dilatadas. Plano apical cuatro cámaras

A: corazón normal. B: cavidades derechas dilatadas

En esta guía se establecen diferentes niveles de probabilidad de hipertensión pulmonar en base a la velocidad de regurgitación tricuspídea y/o la presencia de otras variables ecocardiográficas compatibles con hipertensión pulmonar (tabla 7).

Tabla 7: Probabilidad ecocardiográfica de hipertensión pulmonar en pacientes sintomáticos con sospecha de hipertensión pulmonar

Velocidad pico de regurgitación tricuspídea	Presencia de otros signos HP (ecocardiográfico)	Probabilidad ecocardiográfica de HP
≤2,8 o no medible	No	Baja
≤2,8 o no medible	Si	Intermedia
2,9 - 3,4	No	Intermedia
2,9 - 3,4	Si	Alta
>3,4	No requerido	Alta

HP: hipertensión pulmonar

Así por ejemplo, si no se puede medir la velocidad pico de regurgitación tricuspídea, la presencia de otros signos ecocardiográficos de hipertensión pulmonar, como la dilatación de la VCI, determina una probabilidad intermedia de hipertensión pulmonar.

En resumen, la dilatación de la VCI, puede reforzar la sospecha de la existencia de hipertensión pulmonar en los pacientes con IC.

7.6 El diámetro de la vena cava inferior, predictor de mal pronóstico en la insuficiencia cardiaca.

La congestión sistémica, la hipertensión pulmonar y el aumento de la presión de la aurícula derecha se asocian a peor pronóstico en pacientes con IC⁸⁵.

La VCI permite estimar la congestión sistémica y la presión de la aurícula derecha y, si está dilatada, puede indicar la presencia de hipertensión pulmonar. Por lo tanto, el diámetro de la VCI podría ser un marcador de mal pronóstico en pacientes con IC. En este sentido, en diversos estudios se ha relacionado la dilatación de la VCI con un peor pronóstico de los pacientes, con y sin IC^{69;125-130}.

7.7 Ecografía clínica

La ecografía clínica es la que realiza el médico responsable del paciente, para complementar la anamnesis y la exploración física. El clínico no realiza exploraciones exhaustivas, sino dirigidas a problemas concretos relacionados con el enfermo. Se emplea en situaciones donde la rentabilidad diagnóstica es alta y en las que, por lo general, no son necesarias largas curvas de aprendizaje. Gracias a los avances tecnológicos de los últimos años se han desarrollado equipos portátiles de calidad que permiten realizar las

exploraciones a pie de cama y todas las veces que precise el paciente. Se trata, por tanto, de una prueba de gran utilidad¹³¹⁻¹³⁹.

En el caso de la ecografía cardiaca clínica se emplean un número de planos menor que un ecocardiograma reglado, pero que permite obtener la información necesaria con aceptable fiabilidad (se busca sensibilidad y valor predictivo negativo elevado). Mediante la misma es posible obtener la siguiente información:

- Medir las cavidades cardiacas y el grosor del septo interventricular.
- Estimar la FEVI.
- Detectar derrame pericárdico significativo.
- Valorar el volumen intravascular mediante el diámetro y colapsabilidad de la VCI.

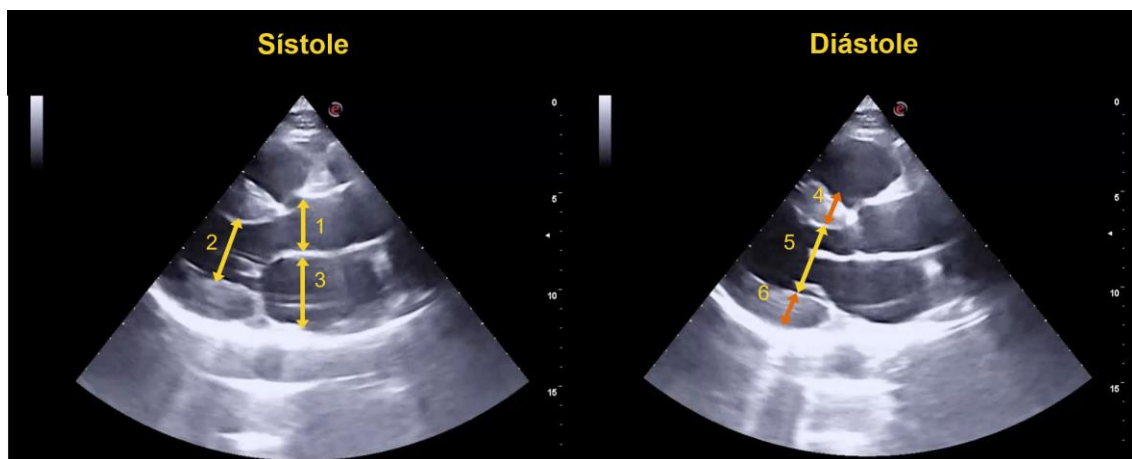


Imagen 6: Medición de cavidades cardiacas. Plano paraesternal eje largo.

En sístole: 1. Raíz aórtica. 2. Diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo. 3. Diámetro de la aurícula izquierda.
En diástole: 4. Tabique interventricular. 5. Diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo. 6. Pared posterior.

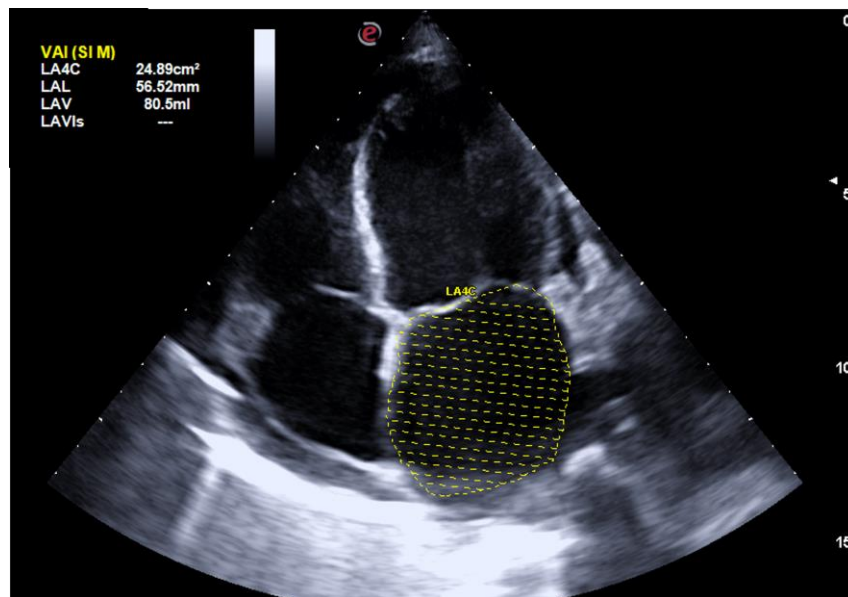


Imagen 7: Medición del área y volumen de la aurícula izquierda. Plano apical cuatro cámaras.

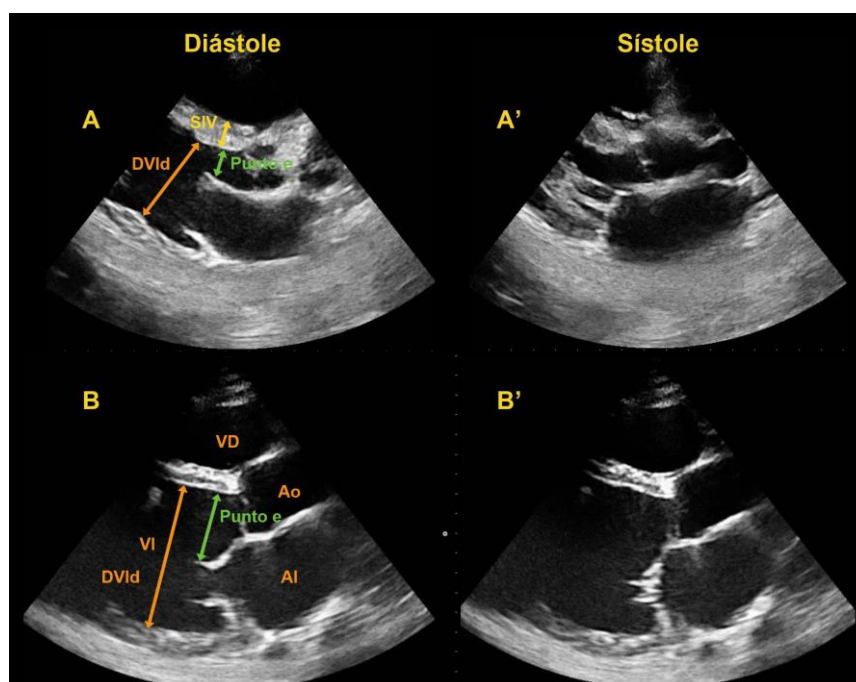


Imagen 8: Estimación visual de la función del ventrículo izquierdo. Plano paraesternal eje largo

A: corazón normal. B: disfunción ventricular grave.

En la disfunción sistólica (B): el septo interventricular (en amarillo) apenas se ensancha en la sístole con respecto a la diástole; el diámetro del ventrículo izquierdo en diástole está aumentado; en telediástole la valva anterior de la válvula mitral está muy separada del septo interventricular (punto e en verde).

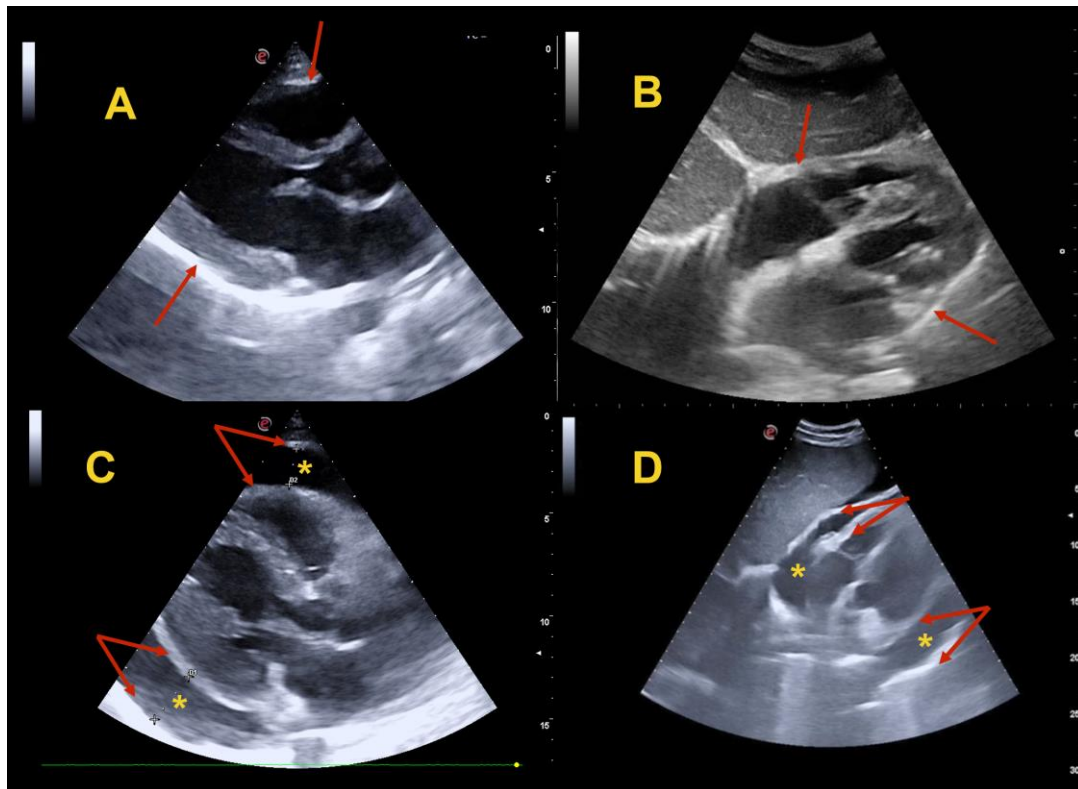


Imagen 9: Detección de derrame pericárdico. Plano paraesternal eje largo y plano subxifoideo

A: Plano paraesternal eje largo y B: plano subxifoideo en un individuo normal

C: Plano paraesternal eje largo y D: plano subxifoideo en un paciente con derrame pericárdico severo. El asterisco señala el derrame pericárdico.

La ecocardiografía clínica permite orientar mejor el diagnóstico y tratamiento de los enfermos en múltiples escenarios clínicos, como la hipotensión, la disnea, la cardiomegalia radiológica, etc. Existen múltiples estudios en los que se demuestra que con entrenamiento y experiencia limitados, se pueden realizar exámenes con un elevado grado de concordancia y reproductividad¹⁴⁰⁻¹⁴⁶.

En el caso de la valoración del diámetro de la VCI, Brennan et al.¹⁴⁷ compararon la estimación de la presión de la aurícula derecha mediante la exploración tradicional de la vena yugular y la determinación ecográfica del diámetro de la VCI con la medición de la presión de la aurícula derecha

mediante cateterismo. El diámetro de la VCI fue medido con un ecógrafo portátil, por cuatro residentes de medicina interna tras un periodo de formación corto (cuatro horas de teoría y 20 estudios supervisados). La presión de la aurícula derecha fue estimada correctamente con la VCI en el 90% de los pacientes, comparado con el 63% de aciertos con la presión venosa yugular.

Hipótesis y justificación del estudio

8 Hipótesis y justificación del estudio

La IC es una enfermedad muy prevalente que produce un elevado número de ingresos hospitalarios y una elevada mortalidad. Es importante conocer que pacientes tienen mayor probabilidad de reingresar y peor pronóstico a corto plazo para optimizar el tratamiento y planificar un seguimiento más estrecho. El objetivo sería mejorar la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes.

A pesar de los esfuerzos realizados en los últimos años para identificar marcadores pronósticos y haberse elaborado múltiples modelos predictivos, en la actualidad es difícil establecer un pronóstico acertado en pacientes de forma individualizada. Por ello, son necesarios nuevos marcadores fáciles de determinar en la práctica clínica diaria, que añadan información predictiva a los disponibles en la actualidad.

La congestión sistémica, la hipertensión pulmonar y el aumento de la presión de la aurícula derecha se asocian a mal pronóstico en pacientes con IC. La valoración del diámetro de la VCI y su colapsabilidad permite estimar la congestión sistémica y la presión de la aurícula derecha y la dilatación de la VCI puede relacionarse con la existencia de hipertensión pulmonar.

La valoración del diámetro de la VCI con ecografía, es sencilla de realizar, tras una formación teórico-práctica limitada y se puede realizar a pie de cama del paciente si se usan ecógrafos portátiles.

Por estos motivos la estimación ecográfica a pie de cama del diámetro de la VCI y su colapsabilidad mediante equipos portátiles podría ser de utilidad para predecir el reingreso y mortalidad de los pacientes que ingresan por ICA en nuestro medio.

Objetivos del estudio

9 Objetivos del estudio

9.1 Objetivos primarios

- Determinar si el diámetro de la VCI y su índice de colapsabilidad son predictores de mortalidad por IC a los 90 días y a los 180 días.
- Determinar si el diámetro de la VCI y su índice de colapsabilidad son predictores de reingreso por empeoramiento de IC a los 90 días y a los 180 días después de un ingreso por ICA.

9.2 Objetivos secundarios

- Analizar las características de los pacientes ingresados por ICA en nuestro centro y examinar la mortalidad y los ingresos por IC a los 90 días.
- Determinar los marcadores pronósticos de mortalidad y reingreso de nuestros pacientes.
- Calcular el punto de corte del diámetro de la VCI con mayor capacidad para predecir mortalidad y reingresos por IC.
- Determinar las características de los pacientes con VCI dilatada.
- Determinar si existe asociación entre el diámetro de la VCI y la presencia de hipertensión pulmonar.
- Comparar el valor pronóstico del diámetro de la VCI frente al del NT-proBNP.

Material y métodos

10 Material y métodos

10.1 Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional prospectivo desde enero de 2011 hasta enero de 2012, en el que se incluyeron 95 pacientes consecutivos, mayores de 18 años, que ingresaron con el diagnóstico de ICA en el servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Infanta Cristina (Parla, Madrid)

10.2 Ámbito

El Hospital Universitario Infanta Cristina es un hospital público de grupo 2 que cuenta con 247 camas. Está localizado al sur de Madrid y su zona de influencia comprende el municipio urbano de Parla, y las localidades de Torrejón de Velasco, Torrejón de la Calzada, Batres, Cubas de la Sagra, Casarrubuelos, Serranillos del Valle y Griñón. Cubre una población de 155.725 habitantes de los cuales 14.492 son mayores de 65 años. El 25% de las personas viven en zona rural.

10.3 Criterios de inclusión y de exclusión

Podían ser incluidos en el estudio los enfermos mayores de 18 años que voluntariamente accedieron a participar en el mismo previa firma de consentimiento informado y que ingresaron por ICA.

Para el diagnóstico de IC se utilizaron los criterios diagnósticos de la Sociedad Europea de Cardiología del año 2008¹⁴⁸, última guía Europea de IC publicada cuando se inició el periodo de inclusión:

- Presencia de síntomas típicos de IC (disnea en reposo o durante el ejercicio, astenia, edemas en miembros inferiores)
- Signos típicos de IC (taquicardia, taquipnea, estertores pulmonares, derrame pleural, elevación de la presión yugular venosa, edemas periféricos, hepatomegalia)
- Evidencia objetiva de una anomalía estructural o funcional del corazón en reposo (cardiomegalia, tercer tono, soplos cardiacos, anomalías electrocardiográficas, concentraciones elevadas de péptidos natriuréticos)

Fueron excluidos del estudio los enfermos que:

- Precisaban ingreso en UCI
- Estaban en programa de hemodiálisis
- Al ingreso estaban en fase agónica.

10.4 Variables analizadas

Se recogieron al ingreso:

1. Datos demográficos y generales: edad, sexo, fecha de ingreso y de alta.
2. Clase funcional basal según la clasificación de la NYHA:

- Clase I: actividad habitual sin síntomas y sin limitación de la actividad física.
 - Clase II: el paciente tolera la actividad habitual, pero existe una ligera limitación en la actividad física, apareciendo disnea con esfuerzos intensos.
 - Clase III: la actividad física que el paciente puede realizar es inferior a la habitual, está notablemente limitado por la disnea.
 - Clase IV: el paciente tiene disnea al menor esfuerzo o en reposo y es incapaz de realizar cualquier actividad física.
3. PA sistólica y diastólica al ingreso
 4. Frecuencia cardíaca al ingreso.
 5. Etiología de la IC (dado que un mismo paciente pueden coexistir distintas etiologías, se elegía la que se consideraba responsable de los síntomas).
 - Cardiopatía hipertensiva: historia previa de hipertensión, con hipertrofia ventricular izquierda y/o datos de disfunción diastólica en el ecocardiograma.
 - Cardiopatía isquémica: historia previa de angina o infarto agudo de miocardio, evidencia angiográfica de enfermedad coronaria significativa, antecedentes de angioplastia coronaria transluminal percutánea y/o cirugía de bypass.

- Valvulopatías significativas: valvulopatía moderada o severa en el ecocardiograma, reparación valvular percutánea, implantación transcater de válvula aórtica y/o cirugía valvular previas. No se incluía en este grupo la insuficiencia mitral aguda isquémica y la insuficiencia mitral y tricuspídea secundaria o funcional.
- Otras etiologías.

6. Antecedentes personales y comorbilidad:

- HTA: diagnóstico previo de HTA definida como PA sistólica mayor de 140 mmHg y/o PA diastólica mayor de 90mmHg, o paciente en tratamiento crónico con fármacos hipotensores.
- DM: diagnóstico previo de DM, definida como glucemia en ayunas mayor de 126 mg/dl o hemoglobina glicada mayor o igual de 6,5 o paciente en tratamiento crónico con antidiabéticos orales o insulina.
- FA: antecedente o presencia durante el ingreso de esta arritmia. Se consideró en este epígrafe tanto la FA paroxística, como la FA persistente y la FA permanente.
- Insuficiencia renal crónica: diagnóstico previo de insuficiencia renal crónica definida como filtrado glomerular menor de 60 ml/min
- EPOC: diagnóstico previo de EPOC, definida como FEV1/FVC menor de 70 en espirometría.
- Hepatopatía crónica: enfermedad hepática crónica con datos de insuficiencia hepatocelular (INR mayor de 1,7, albúmina menor de

3,5 g/dl, bilirrubina mayor de 2 mg/dl) o de hipertensión portal (datos clínicos, analíticos, radiológicos o endoscópicos)

- Antecedente o presencia de anemia al ingreso definida como hemoglobina menor de 12 mg/dl.
- Antecedente de ferropenia definida como ferritina menor de 100 ng/dl o si esta estaba entre 100ng/dl y 300ng/dl cuando el índice de saturación de transferrina era menor del 20%.

- Índice de Charlson modificado como índice de comorbilidad.

Anexo 1.

- Índice de Barthel como evaluación de la capacidad funcional.

Anexo 2

7. Tratamiento médico al alta. Se recogieron los siguientes grupos farmacológicos prescritos al alta:

- Diuréticos de asa
- Inhibidor de encima convertidora de angiotensina (IECA)
- Antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA II)
- Betabloqueantes
- Antagonistas de la aldosterona
- Tiacidas
- Anticoagulantes orales.

También se recogió la prescripción de oxígeno domiciliario y/o ventilación mecánica no invasiva al alta.

8. Variables analíticas

Dentro de las primeras 24 horas del ingreso se realizó una analítica y se analizaron los siguientes parámetros:

- Hemoglobina (g/dl)
- Creatinina (g/dl)
- Filtrado glomerular estimado (CKD-EPI) (ml/min/1.73m²)
- Sodio (mmol/L)
- Troponina I (µg/L)
- Albúmina (g/L)
- Prealbúmina (mg/dl)
- Hierro (µg/dl)
- Transferrina (mg/dl)
- Ferritina (ng/dl)
- Vitamina D (ng/ml)
- NT-proBNP (pg/ml) al ingreso
- NT-proBNP (pg/ml) al alta

La determinación de NT-proBNP se realizó mediante inmunoensayo por quimioluminiscencia.

9. Variables ecocardiográficas.

Se recogieron los siguientes parámetros:

- FEVI obtenida por método Simpson, considerándose reducida si era menor de 50%.
- Diámetro de la aurícula izquierda (mm).
- Diámetro menor de la aurícula derecha (mm).
- Diámetro medio del ventrículo derecho (mm).
- Función del ventrículo derecho mediante TAPSE (mm). Se consideró disfunción del ventrículo derecho si el TAPSE era menor 16 mm.
- PSAP (mmHg). El cálculo se realizó mediante la velocidad de la regurgitación tricuspídea, usando la ecuación simplificada de Bernoulli y añadiendo la estimación de presión de la aurícula derecha estimada mediante el diámetro de la VCI. Se consideró que existía hipertensión pulmonar si la PSAP era mayor de 35 mmHg, y que esta era severa si la PSAP era mayor de 60 mmHg.

10. Determinación del diámetro de la VCI.

Se recogieron los siguientes parámetros:

- Diámetro de la VCI en inspiración y espiración e índice de colapsabilidad al ingreso

- Diámetro de la VCI en inspiración y espiración e índice de colapsabilidad al alta.

10.5 Protocolo de estudio

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les realizó una analítica en el momento del ingreso que incluía la determinación de NT-proBNP. El día que el médico responsable del paciente decidía el alta hospitalaria se realizaba otra analítica para la determinación de NT-proBNP. El clínico responsable del paciente podía solicitar a lo largo del ingreso las analíticas que considerase oportunas para el manejo del paciente.

Dentro las primeras 24 horas del ingreso se midió el diámetro de la VCI de los pacientes con un ecógrafo portátil Logiq (General Electric) con una sonda convex de baja frecuencia (3,5 MHz), por un internista formado en ecografía clínica con diez horas teóricas y más de 50 exploraciones supervisadas.

Con el paciente en decúbito supino, se visualizaba la VCI en un plano longitudinal en epigastrio y se realizaba la medida del diámetro a dos centímetros de su desembocadura en la aurícula derecha, tanto en modo bidimensional como en modo M, según la técnica estandarizada descrita en las guías para la evaluación ecocardiográfica de las cámaras derechas del adulto de la Sociedad Americana y Europea y Americana de ecocardiografía del año 2010¹¹⁴

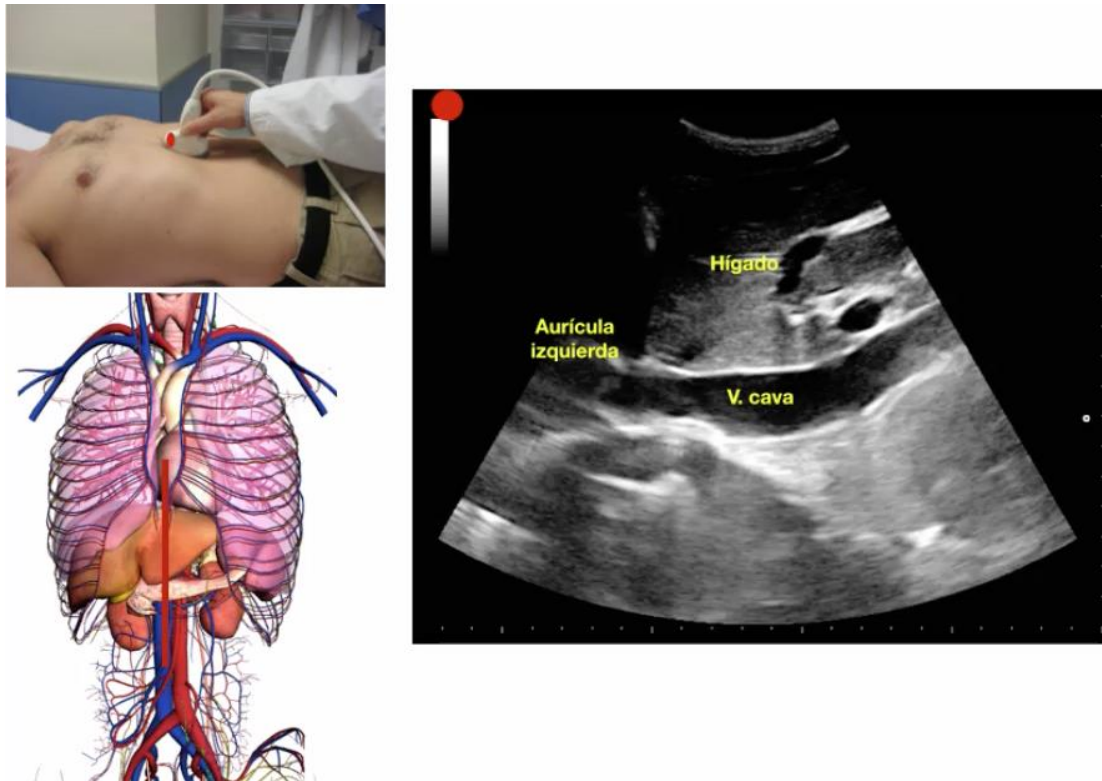


Imagen 10: Técnica ecográfica para la determinación del diámetro de la vena cava inferior.

Se midió el diámetro tanto en inspiración y espiración y se realizó el cálculo del índice de colapsabilidad según la fórmula: $(VCI \text{ espiración} - VCI \text{ inspiración} / VCI \text{ espiración}) \times 100$.

Se realizaron las medidas en tres ocasiones, calculándose las medianas de todas las medidas.

El día del alta se realizaron todas las mediciones de nuevo, siguiendo las mismas consideraciones anteriores. Se calculó la diferencia del índice de colapsabilidad del alta respecto al del ingreso.

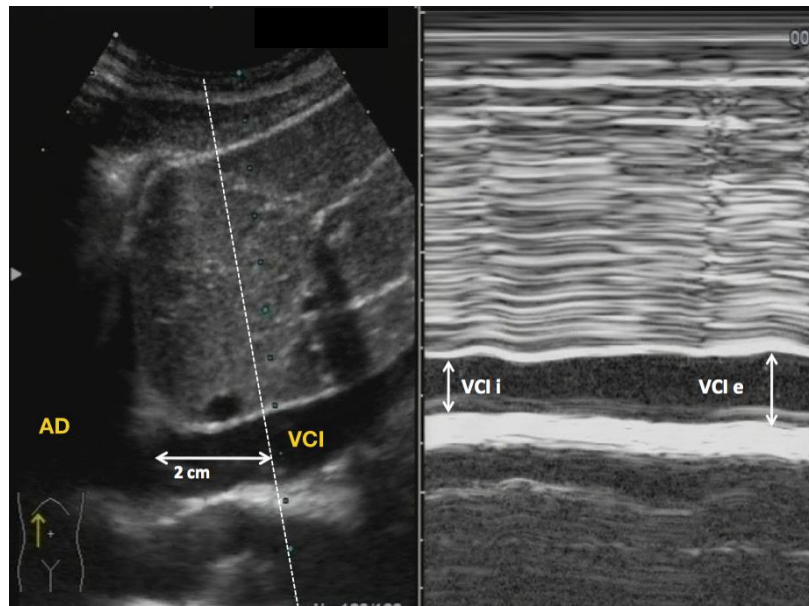


Imagen 11: Técnica ecográfica para la determinación del diámetro de la vena cava inferior en modo bidimensional y en modo M

Dentro de las primeras 48 horas desde su ingreso se realizó a los pacientes un ecocardiograma reglado en el laboratorio de imagen cardíaca del servicio de cardiología, por una cardióloga con nivel 2 de competencia en ecocardiografía. Se siguieron las recomendaciones publicadas por la Sociedad Americana de Ecocardiografía y la Asociación Europea de Ecocardiografía (ahora denominada Asociación Europea de Imagen Cardiovascular) del año 2005 y las guías para la evaluación ecocardiográfica del corazón derecho del adulto de la Sociedad Americana y Europea de ecocardiografía del año 2010^{112;114}. Se realizó eco bidimensional, doppler pulsado, doppler continuo y doppler color, mediante un ecógrafo 7 pro (General Electric).

El tratamiento médico durante el ingreso y al alta, fue prescrito por el médico responsable del paciente, que desconocía los resultados del diámetro de la VCI.

10.6 Seguimiento:

Se recogió la mortalidad desde el ingreso hospitalario, momento de inclusión en el estudio, hasta los 90 días y 180 días y los reingresos tras el alta hospitalaria a los 90 días y a los 180 días.

Esto se realizó mediante consulta a la historia clínica informatizada de nuestro hospital, consulta del sistema de historia clínica informatizada de atención primaria y mediante consulta telefónica al paciente si era preciso.

10.7 Normas Bioéticas

El registro se realizó siguiendo la Declaración de Helsinki sobre los principios éticos para las investigaciones éticas sobre seres humanos.

Los pacientes o su tutor legal firmaron el consentimiento informado (anexo 3).

El estudio fue aprobado por la Comisión de Investigación del Hospital Universitario Infanta Cristina y por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Doce de Octubre (anexo 4).

10.8 Análisis estadístico

Las variables continuas se han expresado con su media aritmética y su desviación estándar o con la mediana y su intervalo intercuartílico, según la distribución sea gaussiana o no, y las discretas, por su porcentaje.

Los datos continuos con distribución gaussiana se compararon con la prueba de la t de Student y aquellos sin distribución gaussiana, con la prueba de Mann-Whitney. Los datos discretos se compararon con la prueba del Chi cuadrado o el test exacto de Fisher.

Se realizó un análisis multivariante mediante el modelo de regresión de Cox. Debido al bajo número de eventos, sólo se incluyeron tres variables, que se relacionaban de forma significativa en el análisis univariante con la mortalidad y los reingresos, y otras consideradas de valor pronóstico con independencia de su asociación estadística.

Para calcular el valor de corte del diámetro de la VCI con mayor capacidad para predecir muerte y reingreso, utilizamos las curvas de operador receptor (ROC). El área bajo la curva fue dada con un intervalo de confianza del 95%.

Se estimaron las curvas de supervivencia y supervivencia libre de ingresos a los 90 días y a los 180 días en función del diámetro de la VCI mediante el método de Kaplan-Meier y las diferencias entre los grupos se compararon con la prueba del log-rank.

Se aceptó como estadísticamente significativa una diferencia con valor de $p < 0,05$.

Los valores de NT-proBNP se transformaron en logaritmo para reducir la asimetría típica.

La potencia del estudio se calculó según la fórmula:

$$N \text{ (nº de eventos)} = [4 \times (Z\alpha + Z\beta)^2] / [\text{Ln (HR)}]^2$$

Los análisis estadísticos se realizaron con el programa Statistical Package for Social Sciences (versión 17.0, SPSS Inc, Chicago, IL, EE.UU.).

Resultados

11 Resultados

11.1 Descripción de la población del estudio

11.1.1 Características generales

Se incluyeron en el estudio 95 pacientes ingresados por ICA.

La estancia media fue de 6,3 días \pm 3,9 días, con un mínimo de un día y un máximo de 20 días de ingreso. La edad media de los pacientes fue de 77, 5 \pm 12,9 años, con una edad mínima de 36 años y máxima de 97 años (61,1% mujeres).

El 42%, estaban en clase funcional avanzada III o IV de la NYHA En la figura 3 se puede ver la distribución de los pacientes según la clase funcional.

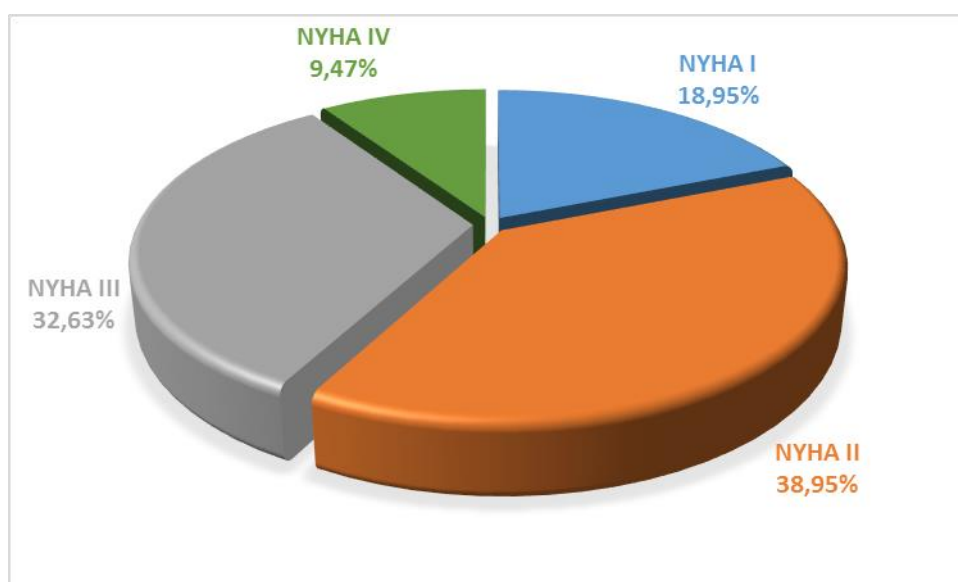


Figura 3: Distribución de los pacientes según la clase funcional de la NYHA

11.1.2 Comorbilidades de los enfermos

La prevalencia de HTA fue del 81,9%, de DM del 38,9% y de FA del 51%. El 23,4% de los pacientes tenían EPOC, el 43,6% enfermedad renal crónica y el 3,2% hepatopatía crónica.

Tenían anemia el 38,9% y ferropenia el 56% de los pacientes. Hay que precisar que sólo obtuvimos el estudio ferrocínético completo de 72 pacientes (75,7%).

Se prescribió al alta oxígeno domiciliario por insuficiencia respiratoria crónica en un 40,9% y en un 5,7% ventilación mecánica no invasiva en domicilio, CPAP o BiPAP nocturna.

El índice de Charlson modificado medio fue de $7,5 \pm 2,5$, lo que traduce una probabilidad de mortalidad del 85% al año.

El índice de Barthel medio fue de $76,0 \pm 32,0$ lo que expresa una dependencia leve para las actividades de la vida diaria. El 21,1% tenían un Barthel menor de 60 que se relaciona con dependencia moderada- severa.

11.1.3 Etiología de la insuficiencia cardiaca

La etiología más frecuente fueron las valvulopatías significativas (31,6%), seguidas de la cardiopatía hipertensiva (26,3%) y de la cardiopatía isquémica (22,1%).(figura 4)

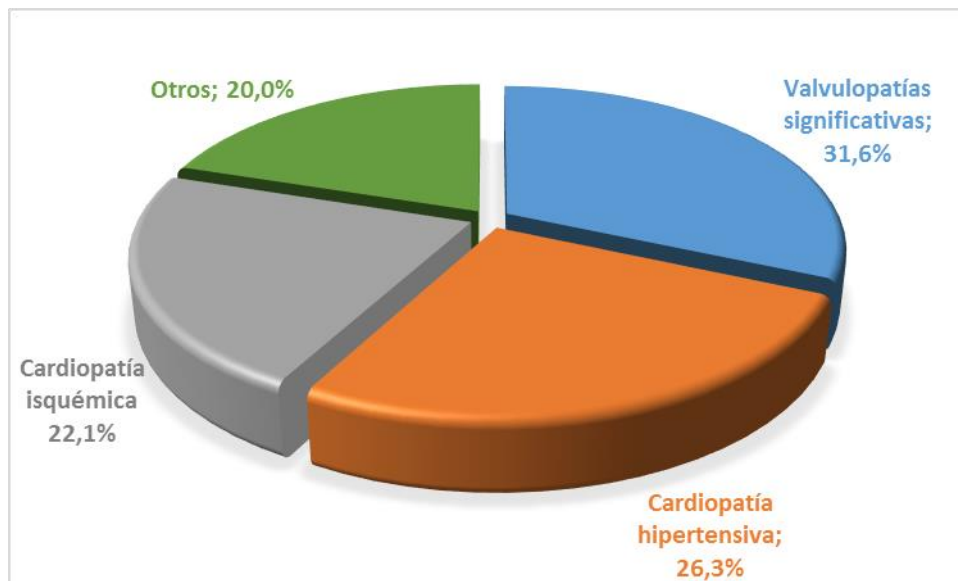


Figura 4: Etiología de la insuficiencia cardiaca

11.1.4 Tratamiento farmacológico al alta

En la figura 5 se muestra el tratamiento médico al alta. En el 92% de los pacientes se prescribieron al alta diuréticos de asa y en el 8,5% diuréticos tiacídicos. Recibieron un inhibidor del eje renina angiotensina aldosterona el 54,7%, betabloqueantes el 50% y antagonistas de la aldosterona el 32,6%.

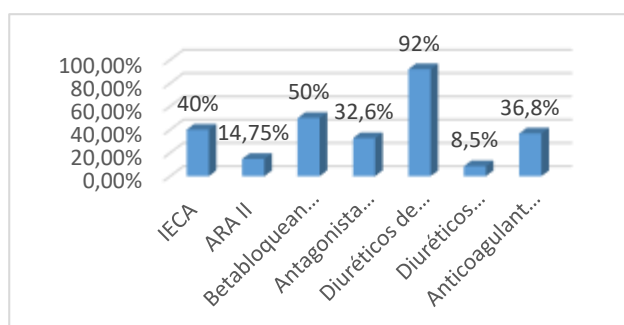


Figura 5: Tratamiento farmacológico al alta.

11.1.5 Variables analíticas

Los parámetros analíticos de la población del estudio se reflejan en la tabla 8.

Los niveles medios de NT-proBNP descendían a lo largo del ingreso de forma estadísticamente significativa ($p < 0,0001$), pero se mantenían elevados al alta.

Tabla 8: Análisis descriptivo de las variables analíticas

Creatinina g/dl	1,2 ± 0,4
Filtrado glomerular estimado ml/min/1.73m ²	57,6 ± 20,6
Hemoglobina g/dl	12,2 ± 2,0
Hierro µg/dl	42,7 ± 24,5
Transferrina mg/dl	220,2 ± 58,6
Ferritina ng/dl	166,0 ± 180,0
Albúmina g/L	3,4 ± 0,4
Prealbúmina mg/dl	16,0 ± 7,5
Sodio mmol/L	138,0 ± 4,8
Troponina ng/ml	0,4 ± 1,0
Vitamina D ng/ml	10,6 ± 6,0
NT-proBNP ingreso pg/ml	8605 ± 13759
log NT-proBNP ingreso	3,6 ± 0,5
NT-proBNP alta pg/ml	3103 ± 3086
log NT-proBNP alta	3,2 ± 0,5

NT-proBNP: fracción N-terminal del péptido natriurético cerebral

11.1.6 Variables ecocardiográficas

El 59,1% de los pacientes tenían una FEVI preservada y en las primeras 48 horas del ingreso, momento en que se realizó el ecocardiograma, la PSAP media fue de 51,0 ± 16,4 mmHg y el TAPSE de 18,8 ± 6,6 mm.

Hay que destacar que no se pudieron obtener todas las medidas en todos los pacientes debido a la mala ventana acústica (tabla 9).

Tabla 9: Análisis descriptivo de las variables ecocardiográficas

	Valores	nº estudios
FEVI %	52,1 ± 14,8	93
Diámetro AI mm	50,1 ± 11,1	88
Diámetro AD mm	45,9 ± 15,4	66
Diámetro VD mm	31,8 ± 10,9	72
Diámetro AD mm+C357:I364	18,8 ± 6,6	59
PSAP mmHg	51,0 ± 16,4	73

AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; TAPSE: desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo; VD: ventrículo derecho

11.1.7 Diámetro de la vena cava inferior e índice de colapsabilidad al ingreso y al alta

Se pudo medir el diámetro de la VCI al ingreso en 90 pacientes (94,7%). En cinco no se pudo determinar por mala ventana acústica.

El diámetro de la VCI al alta se midió en 83 enfermos (87,3%), ya que siete fallecieron durante el ingreso.

El diámetro medio de la VCI, tanto en inspiración como en espiración, disminuía a lo largo del ingreso, y el índice de colapsabilidad aumentaba, de forma estadísticamente significativa $p < 0,001$ (tabla 10)

Tabla 10: Análisis descriptivo de los diámetros de la VCI e índice de colapsabilidad al ingreso y al alta

	Ingreso	Alta	p
VCI espiración cm	2,1 ± 0,6	1,8 ± 0,6	0,000
VCI inspiración cm	1,6 ± 0,7	1,3 ± 0,7	0,000
Índice colapsabilidad ingreso %	25,6 ± 18,1	32,9 ± 20,1	0,000

VCI: vena cava inferior

Como hemos comentado las guías de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y la Sociedad Europea de Imagen Cardíaca consideran que los puntos de corte que definen que la presión de la aurícula derecha está elevada, son el diámetro de la VCI mayor de 2,1 cm en espiración y el índice de colapsabilidad menor del 50%. Teniendo en cuenta estos puntos de corte como referencia, el diámetro espiratorio medio de la VCI al ingreso estaba aumentado y se normalizaba al alta. Sin embargo el índice de colapsabilidad continuaba disminuido al alta.

11.2 Factores relacionados con la mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda

11.2.1 Características generales y comorbilidades asociadas en función de la mortalidad.

La mortalidad intrahospitalaria fue del 7,3%, y la mortalidad durante los 90 días posteriores al alta fue del 9,4%.

En el análisis univariante los pacientes que fallecieron tenían una edad media significativamente mayor (83,4 vs. 76,3 años; $p=0,005$), con una mayor proporción de clase funcional NYHA III o IV (80% vs. 35%; $p<0,003$) y mayor prevalencia de FA (80% vs. 45%; $p<0,02$).

La PA sistólica al ingreso era menor en los pacientes que fallecían ($118,0 \pm 23$ mmHg vs. $146,9 \pm 25$ mmHg; $p<0,001$). No hubo diferencias con respecto a la frecuencia cardíaca.

No encontramos diferencias significativas en cuanto a la prevalencia de HTA, DM, hepatopatía crónica, ni EPOC, ni el uso de oxígeno domiciliario o ventilación mecánica no invasiva domiciliaria. Sin embargo los que fallecieron tenían un índice de Charlson modificado mayor ($8,8 \pm 2,6$ vs. $7,2 \pm 2,4$; $p=0,03$). También tenían mayor grado de dependencia, con mayor prevalencia del índice de Barthel menor de 60 (50,0 vs. 15,1%; $p=0,003$) (tabla 11).

Tabla 11: Análisis de las características generales y comorbilidades en función de la mortalidad

	Exitus n=16	No exitus n=79	p
Edad	$83,4 \pm 7,3$	$76,3 \pm 13,4$	0,005
Mujer n (%)	8 (50,0)	50 (63,0)	0,320
PAS mmHg	$118,0 \pm 23,2$	$146,9 \pm 25,0$	0,000
NYHA III/IV n (%)	12 (80,0)	28 (35,0)	0,003
FC lpm	$93,4 \pm 22,8$	$95,0 \pm 24,1$	0,800
FA n (%)	12 (80,0)	36 (45,0)	0,020
Charlson	$8,8 \pm 2,6$	$7,2 \pm 2,4$	0,030
Barthel<60 n (%)	8 (50,0)	12 (15,1)	0,003
HTA n (%)	16 (87,5)	63 (79,7)	0,720
DM n (%)	6 (37,5)	31 (39,0)	0,890
EPOC n (%)	4 (25,0)	18 (22,7)	1,000
Oxígeno domiciliario n (%)	6 (37,5)	30 (37,9)	0,300
VMNI n (%)	0 (0,0)	5 (6,3)	1,000

DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; FC: frecuencia cardíaca; HTA: hipertensión arterial; PAS: presión arterial sistólica; NYHA: New York Heart Association; VMNI: ventilación mecánica no invasiva

11.2.2 Etiología de la insuficiencia cardíaca en función de la mortalidad.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad entre las distintas etiologías (tabla 12).

Tabla 12: Análisis de la etiología de la insuficiencia cardiaca en función de la mortalidad

	Exitus n=16	No exitus n=79	p
Cardiopatía isquémica n (%)	3 (18,7)	18 (22,7)	0,100
Cardiopatía hipertensiva n (%)	3 (18,7)	22 (27,8)	0,090
Valvulopatías n (%)	8 (50,0)	22 (27,8)	0,070
Otras n (%)	2 (12,5)	17 (21,5)	0,009

11.2.3 Tratamiento farmacológico al alta en función de la mortalidad

Los pacientes que fallecieron recibieron con menos frecuencia betabloqueantes (58,2% vs. 6,2%; $p=0,001$) y con más frecuencia tiacidas (31,5% vs. 3,7%; $p=0,02$) y antagonistas de la aldosterona (62,5% vs. 26,5%; $p=0,005$).

No encontramos diferencias en cuanto a la prescripción de IECA ni ARA II. Pero cuando analizamos de forma conjunta ambos grupos farmacológicos, los pacientes que fallecieron tomaban menos inhibidores del eje renina angiotensina aldosterona de forma significativa (81,3% vs 38,1%; $p=0,004$) (tabla 13).

Tabla 13: Análisis del tratamiento fármacológico en función de la mortalidad

	Exitus	No exitus	p
IECA n (%)	2 (12,5)	36 (45,5)	0,170
ARA II n (%)	1 (6,2)	13 (16,4)	0,450
Betabloqueantes n (%)	1 (6,2)	46 (58,2)	0,000
Diuréticos de asa n (%)	10 (62,5)	72 (91,1)	1,000
Tiacidas n (%)	5 (31,5)	3 (3,8)	0,020
Antagonistas de aldosterona n (%)	10 (62,5)	21 (26,5)	0,005
Anticoagulantes orales n (%)	5 (31,2)	30 (37,9)	0,500

ARA II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; IECA: inhibidor de la encima convertidora de angiotensina

11.2.4 Variables analíticas en función de la mortalidad

Los pacientes que fallecieron tenían unos niveles de creatinina más elevados ($1,5 \pm 0,5$ mg/dl vs. $1,1 \pm 0,4$ mg/dl; $p=0,009$) y los de albúmina, ($3,1 \pm 0,5$ g/dl vs $3,5 \pm 0,5$ g/dl; $p=0,014$), prealbúmina ($10,5 \pm 7,3$ mg/dl vs $17,2 \pm 7,1$ mg/dl; $p= 0,020$) y hemoglobina, ($10,4 \pm 1,4$ g/dl vs $12,5 \pm 1,9$ g/dl; $p=0,000$) más bajos (tabla 14).

Tabla 14: Análisis de los parámetros analíticos en función de la mortalidad

	Exitus n=16	No exitus n=79	p
Creatinina mg/dl	$1,5 \pm 0,5$	$1,1 \pm 0,4$	0,009
Hemoglobina g/dl	$10,4 \pm 1,4$	$12,5 \pm 1,9$	0,000
Hierro μ g/dl	$29,8 \pm 8,0$	$45,1 \pm 25,7$	0,040
Ferritina ng/dl	$328,2 \pm 311,7$	$135,0 \pm 123,3$	0,000
Albúmina g/dl	$3,1 \pm 0,5$	$3,5 \pm 0,4$	0,014
Prealbúmina mg/dl	$10,5 \pm 7,3$	$17,2 \pm 7,1$	0,020
Sodio mmol/L	$136,8 \pm 5,1$	$139,2 \pm 4,5$	0,140
Troponina I μ g/L	$0,1 \pm 0,1$	$0,5 \pm 1,2$	0,100

En el grupo de pacientes que fallecían el NT-proBNP al alta era más elevado (5294 ± 4660 pg/ml vs 2840 ± 2771 pg/ml; $p=0,023$). Sin embargo, no encontramos diferencias en el NT-proBNP al ingreso (tabla15).

Tabla 15: Análisis de los valor del NT-proBNP en función de la mortalidad

	Ingreso			Alta		
	Exitus	No exitus	p	Exitus	No exitus	p
NT-proBNP pg/ml	9165 ± 7471	8497 ± 14708	0,82	5294 ± 4660	2840 ± 2771	0,023
log NT-proBNP	$3,8 \pm 0,3$	$3,5 \pm 0,5$	0,064	$3,57 \pm 0,38$	$3,21 \pm 0,55$	0,026

NT-proBNP: fracción N-terminal del péptido natriurético cerebral

11.2.5 Variables ecocardiográficas en función de la mortalidad

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad en función de la FEVI, el TAPSE o la PSAP. En cambio, los pacientes que fallecieron tenían un diámetro de la aurícula izquierda y de la aurícula derecha mayor (tabla 16).

Tabla 16: Análisis de las variables ecocardiográficas en función de la mortalidad

	Exitus n=16	No exitus n=79	p
FEVI %	53,7 ± 15,5	51,8 ± 14,7	0,690
Diámetro AI mm	56,6 ± 10,4	49,0 ± 11,0	0,035
Diámetro AD mm	55,4 ± 12,2	43,8 ± 15,3	0,011
Diámetro VD mm	34,9 ± 10,3	31,1 ± 11,0	0,250
TAPSE mm	17,4 ± 4,2	19,0 ± 7,0	0,360
PSAP mmHg	55,4 ± 16,7	49,9 ± 16,3	0,270

AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; TAPSE: desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo

11.3 Valor pronóstico del diámetro de la vena cava inferior como predictor de mortalidad

11.3.1 Diámetro de la vena cava inferior e índice de colapsabilidad al ingreso y al alta en función de la mortalidad

Pudimos determinar del diámetro de la VCI al ingreso en 90 pacientes, que incluimos en el análisis de esta variable. Siete pacientes fallecieron durante el ingreso, por lo que sólo medimos el diámetro de la VCI al alta en 83 pacientes.

De los pacientes incluidos en este análisis 16 fallecieron durante el seguimiento de 90 días.

El diámetro medio de la VCI en inspiración y en espiración, tanto al ingreso como al alta, fue mayor en los pacientes que fallecieron. El índice de colapsabilidad medio tanto al ingreso como al alta y el incremento de colapsabilidad a lo largo del ingreso, fue menor en los pacientes que fallecían, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (tabla 17).

Tabla 17: Análisis del diámetro de la vena cava inferior y del índice de colapsabilidad en función de la mortalidad

	Ingreso			Alta		
	Exitus	No exitus	p	Exitus	No exitus	p
VCI espiración cm	2,3 ± 0,6	2,0 ± 0,6	0,150	2,0 ± 0,5	1,8 ± 0,7	0,420
VCI inspiración cm	1,9 ± 0,7	1,5 ± 0,6	0,093	1,5 ± 0,5	1,3 ± 0,7	0,260
Índice colapsabilidad %	22,7 ± 24,0	26,7 ± 16,8	0,580	25,4 ± 17,7	33,8 ± 20,3	0,210

VCI: vena cava inferior

Realizamos el análisis estadístico con distintos puntos de corte del diámetro de la VCI al alta (tanto en espiración como en inspiración) y del diámetro de la VCI al ingreso en inspiración sin hallar diferencias significativas.

Tampoco hubo diferencias entre ambos grupos, en los pacientes con índice de colapsabilidad menor del 50% (ni al ingreso, ni al alta).

En cambio, sí encontramos diferencias significativas con distintos puntos de corte del diámetro de la VCI en espiración al ingreso entre los pacientes que fallecían y los que no fallecían.

11.3.2 Curva ROC para el diámetro de la vena cava inferior con respecto a su capacidad predictora de mortalidad a los 90 días

Realizamos una curva ROC para calcular el punto de corte óptimo de diámetro de la VCI en espiración al ingreso con mejor capacidad para predecir la mortalidad a los 90 días (figura 6). El área bajo la curva fue de 0,67 (IC 95%: 0,53-0,82; $p<0,001$).

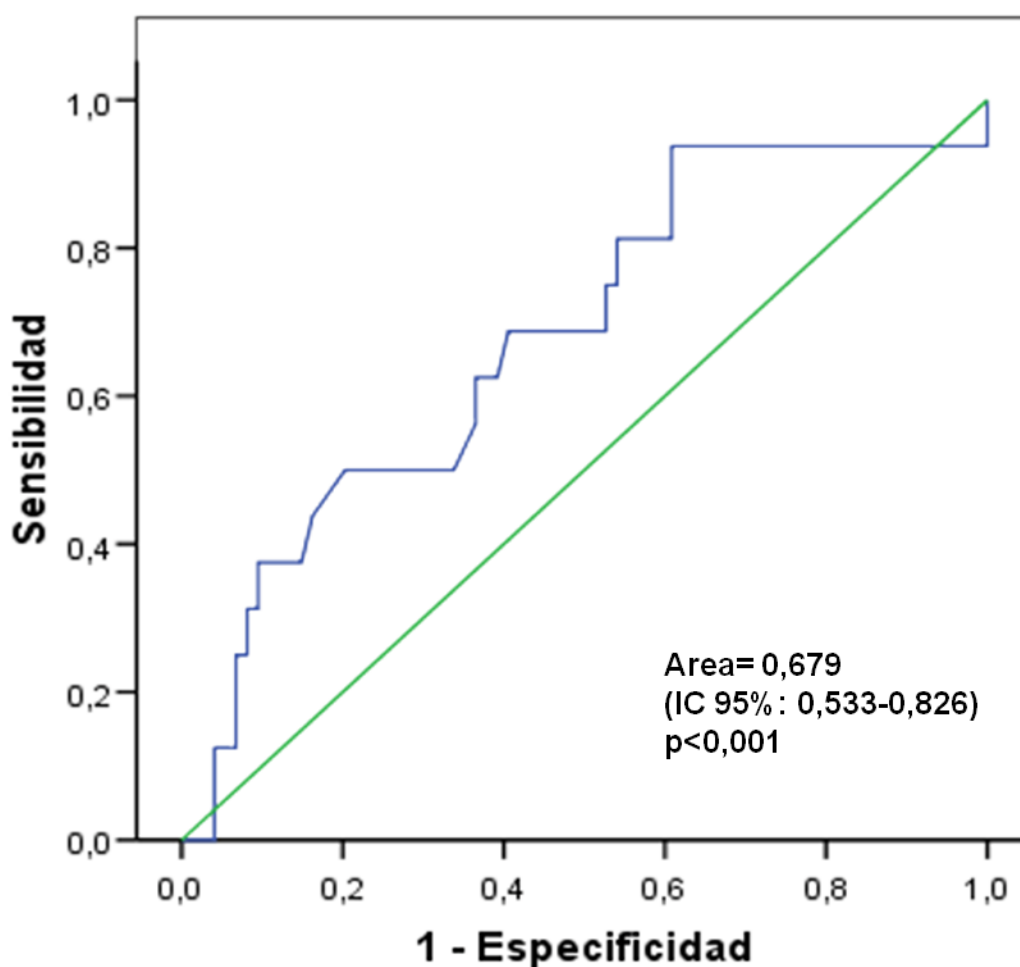


Figura 6: Curva ROC para el diámetro de la vena cava inferior en espiración al ingreso con respecto a su capacidad predictora de la mortalidad a los 90 días

El punto de corte óptimo de la VCI en espiración al ingreso con mejor capacidad pronóstica fue de 1,9 cm (sensibilidad 100%, especificidad 38%).

Cuando utilizamos el punto de corte de VCI en espiración al ingreso mayor de 1,9 cm, los que fallecían tenían con más frecuencia la VCI dilatada (93,5% vs. 60,8%; $p=0,011$).

11.3.3 Supervivencia a los 90 días y a los 180 días

En un análisis de Kaplan Meier los pacientes con un diámetro VCI en espiración al ingreso menor de 1,9 cm, tenían una supervivencia mayor a los 90 días de seguimiento (96,7% vs 74,1%; $p=0,012$) (figura 7).

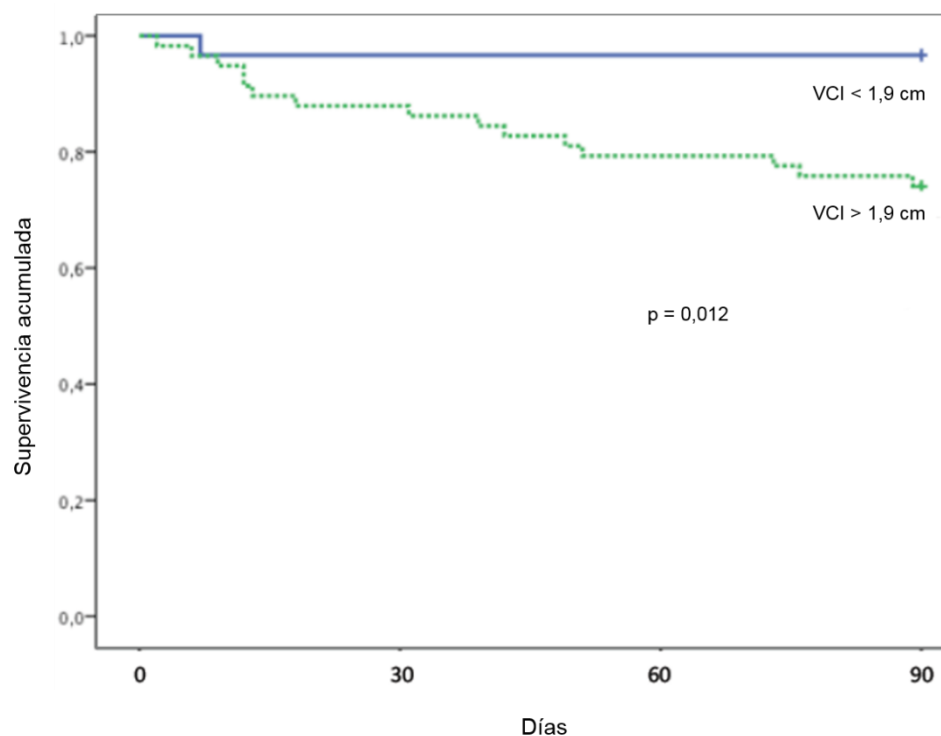


Figura 7: Curva de supervivencia a los 90 días en función de un valor de corte para la vena cava inferior al ingreso de 1,9 cm.

En la revisión realizada a los 180 días, la supervivencia de los pacientes con VCI menor de 1,9 cm era del 96,7% frente al 69% de los que tenían una VCI mayor de 1,9 cm ($p=0.005$) (figura 8).

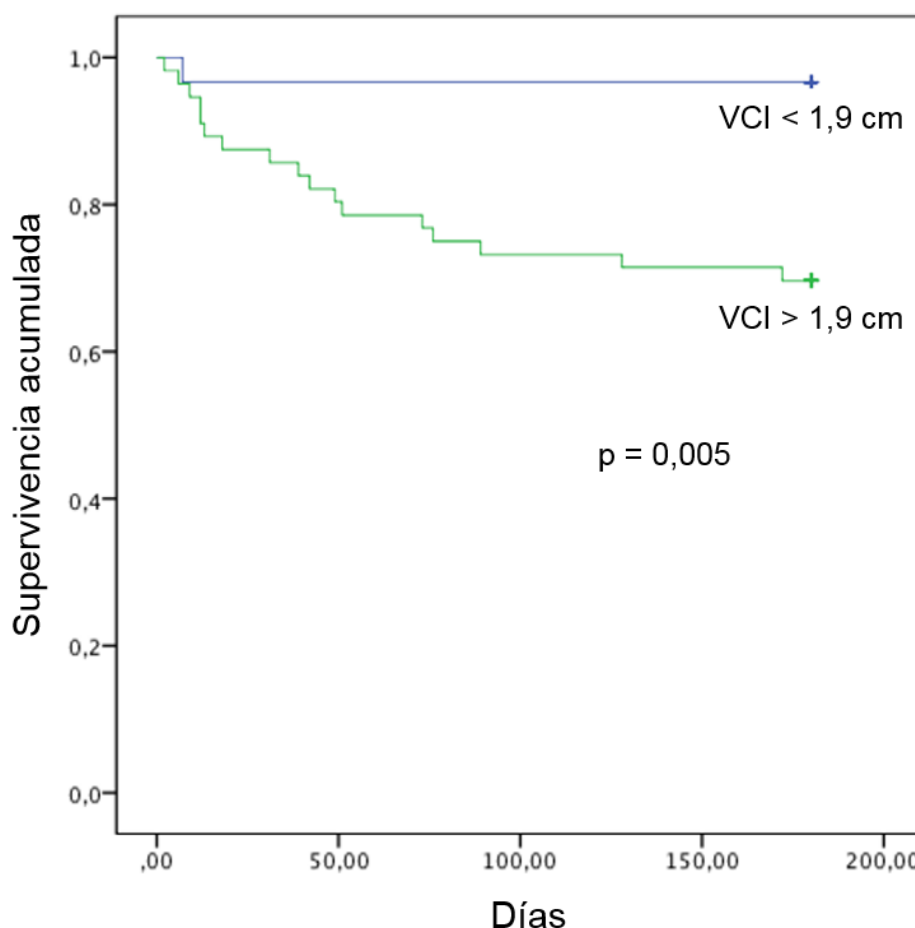


Figura 8: Curva de supervivencia a los 180 días en función de un valor de corte para la vena cava inferior al ingreso de 1,9cm.

11.3.4 Análisis multivariante a los 90 y a los 180 días.

Se realizó un análisis multivariante, mediante el modelo de regresión de Cox. Debido al bajo número de eventos, sólo incluimos tres variables, la VCI en espiración al ingreso, objetivo del estudio, la edad y los niveles de NT-proBNP al ingreso. Estas dos últimas variables son predictores potentes de mortalidad

en múltiples estudios. No se incluyó en el modelo los niveles de NT-proBNP al alta debido al elevado número de pacientes que murieron durante la primera hospitalización.

El diámetro de la VCI y la edad fueron predictores independientes de mortalidad a los 90 días (hazard ratio [HR] 3,32; IC 95%: 1.13 - 9.70; $p=0,028$ y HR: 1,08; IC 95% 1.01 - 1.15; $p=0,020$, respectivamente) (tabla 18).

Tabla 18: Análisis multivariante de regresión de Cox con los predictores de mortalidad a los 90 días

	HR (95% CI)	p
Edad	1.08 (1.01-1.15)	0,020
VCI espiración al ingreso	3.32 (1.13-9.70)	0,020
Log NT-proBNP al ingreso	2.43 (0.70-7.60)	0,100

NT-proBNP: fracción N-terminal del péptido natriurético cerebral;
VCI: vena cava inferior

A los 180 días, tanto la edad como el diámetro de la VCI se mantuvieron como factores independientes de mortalidad, en el caso del diámetro de la VCI incluso con una HR mayor de la obtenida a los 90 días (tabla 19).

Tabla 19: Análisis multivariante de regresión de Cox con los predictores de mortalidad a los 180 días

	HR (95% CI)	p
Edad	1.07 (1.01-1.13)	0,010
VCI espiración al ingreso	10,42 (2,37-19,17)	0,020

VCI: vena cava inferior

11.3.5 Curvas ROC de los niveles de NT-proBNP al ingreso y al alta

Realizamos también las curvas ROC para los niveles de NT-proBNP al alta y al ingreso, para predecir mortalidad a los 90 días. El área bajo la curva

fue de 0,69 (IC 95%: 0,52-0,85) y 0,63 (IC 95%: 0,47-0,79) ($p < 0,001$), respectivamente (figuras 9 y 10). Por lo tanto las áreas bajo la curva de la VCI al ingreso y del NT-proBNP al ingreso y al alta son similares.

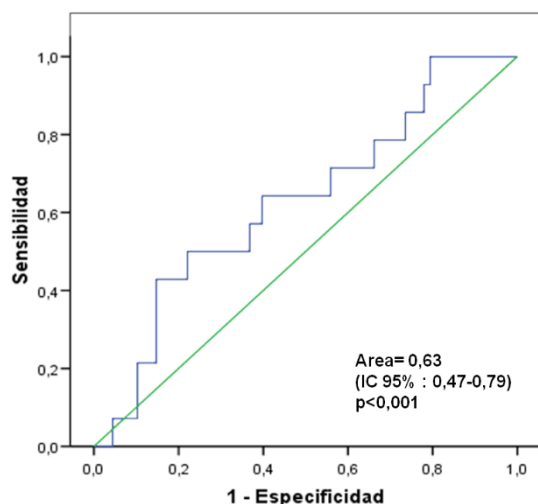


Figura 9: Curva ROC para el diámetro del NT-proBNP al ingreso con respecto a su capacidad predictora de la mortalidad a los 90 días

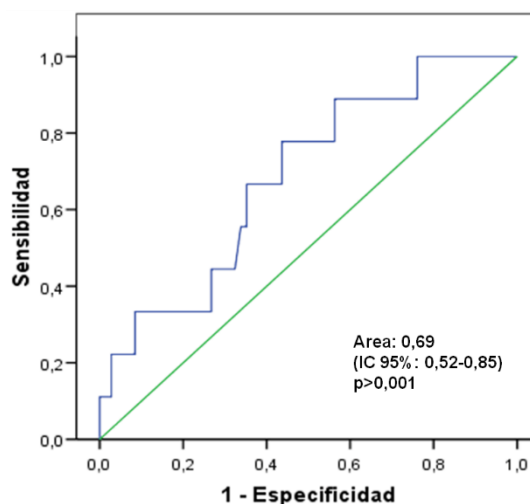


Figura 10: Curva ROC para el diámetro del NT-proBNP al alta con respecto a su capacidad predictora de la mortalidad a los 90 días

11.4 Características de los pacientes que reingresan frente a los que no reingresan

11.4.1 Características generales y comorbilidades asociadas en función de los reingresos

Durante el primer ingreso murieron 7 por lo que sólo se realizó seguimiento de 88, que son los que se incluyeron en el análisis de los reingresos. 20 pacientes (22,7%) habían reingresado por ICA a los 90 días de seguimiento.

En el análisis univariante los enfermos que reingresaron eran mayores (83,3 vs 75,6 años; $p=0,020$), tenían una PA sistólica en el momento del ingreso más baja (133,1 mmHg vs 148,0 mmHg; $p=0,003$), se encontraban con más frecuencia en clase funcional NYHA III- IV (65,0% vs 32,0%; $p=0,009$), tenían una prevalencia mayor de FA (70,0% vs 44,1%; $p=0,020$) y más deterioro funcional en el test de Barthel (61,8 vs 80,8; $p=0,03$) (tabla 20).

Tabla 20: Análisis de las características generales y comorbilidades en función de los reingresos

	Reingreso n=20	No reingreso n=68	p
Edad	83,3 \pm 7,9	75,6 \pm 14,1	0,020
Mujer n (%)	15 (75,0)	41 (60,3)	0,290
PAS mmHg	133,1 \pm 25,9	148,0 \pm 24,8	0,030
NYHA III/IV n (%)	13 (65,0)	22 (32,0)	0,009
FC lpm	93,4 \pm 24,4	95,8 \pm 24,1	0,700
FA n (%)	14 (70,0)	30 (44,1)	0,020
Barthel	61,8 \pm 34,6	80,8 \pm 29,9	0,030
HTA n (%)	18 (90,0)	53 (77,9)	0,340
DM n (%)	6 (30,0)	27 (39,7)	0,430
EPOC n (%)	6 (30,0)	15 (22,0)	0,960
Oxígeno domiciliario n (%)	11 (55,0)	24 (35,3)	0,120
VMNI n (%)	2 (10,0)	3 (4,4)	0,320

DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; FC: frecuencia cardíaca; HTA: hipertensión arterial; NYHA: New York Heart Association; PAS: presión arterial sistólica; VMNI: ventilación mecánica no invasiva

11.4.2 Etiología de la insuficiencia cardíaca en función de los reingresos.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en los reingresos entre las distintas etiologías (tabla 21).

Tabla 21: Análisis de la etiología en función de los reingresos

	Reingreso n=20	No reingreso n=68	p
Isquémica n (%)	3 (15,0)	15 (22,0)	0,090
Hipertensiva n (%)	5 (25,0)	19 (27,9)	0,040
Valvulopatías n (%)	7 (35,0)	21 (30,9)	0,100
Otras n (%)	5 (25,0)	13 (29,1)	0,100

11.4.3 Tratamiento farmacológico al alta en función de los reingresos

El uso de IECAS era menor en los pacientes que reingresaban. No encontramos diferencias entre ambos grupos con respecto al resto de los fármacos analizados (tabla 22).

Tabla 22: Análisis del tratamiento farmacológico en función de los reingresos

	Reingreso n=20	No reingreso n=68	p
IECA n (%)	5 (25,0)	33 (48,5)	0,055
ARA II n (%)	3 (15,0)	11 (16,2)	1,000
Betabloqueante n (%)	8 (40,0)	39 (57,3)	0,170
Diurético de asa n (%)	18 (90,0)	63 (92,6)	0,650
Tiacidas n (%)	0 (0,0)	3 (4,4)	1,000
Antagonistas de la aldosterona n (%)	7 (35,0)	18 (26,4)	0,450
Anticoagulantes orales n (%)	11 (55,0)	24 (35,2)	0,840

ARA II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina

11.4.4 Variables analíticas en función de los reingresos

No había diferencias entre ambos grupos en la función renal, los niveles de hemoglobina, troponina o sodio, ni en la presencia de ferropenia al ingreso. Únicamente los pacientes que reingresaban tenían niveles de prealbúmina más bajos durante el primer ingreso ($12,4 \pm 6,1$ vs $17,0 \pm 7,2$ mg/dl; $p=0,020$) (tabla 23).

Tabla 23: Análisis de las variables analíticas en función de los reingresos

	Reingreso n=20	No reingreso n=68	p
Creatinina mg/dl	1,2 ± 0,4	1,2 ± 0,4	0,440
Hemoglobina g/dl	11,8 ± 1,9	12,5 ± 2,0	0,180
Hierro µg/dl	37,1 ± 20,8	45,4 ± 25,9	0,190
Ferritina ng/ml	149,8 ± 111,5	140,3 ± 128,0	0,770
Albúmina g/dl	3,4 ± 0,3	3,5 ± 0,4	0,290
Prealbúmina mg/dl	12,4 ± 6,1	17,7 ± 7,2	0,020
Sodio mmol/L	138,2 ± 5,5	139,3 ± 4,5	0,380
Troponina I µg/L	0,8 ± 1,61	0,41 ± 1,0	0,300

Los pacientes que reingresaban habían tenido, en el ingreso anterior, unos niveles de NT-proBNP al alta más elevados (NT-proBNP 4645 ± 4054 pg/ml vs 2682 ± 2650 pg/ml p=0,01) (tabla 24).

En los pacientes que no reingresaban los niveles de NT-proBNP habían descendido a lo largo del ingreso inicial en mayor medida, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa (diferencia NT-proBNP alta-ingreso 3188,3 ± 5488,0 vs 5210,3 ± 11852,7 pg/ml; p=0,400).

Tabla 24: Análisis del valor NT pro BNP en función de los reingresos

	Ingreso			Alta		
	Reingreso n=20	No reingreso n=68	p	Reingreso n=20	No reingreso n=68	p
NT-proBNP pg/ml	6855 ± 4486	9039 ± 15645	0,330	4645 ± 4054	2682 ± 2650	0,010
log NT-proBNP	3,7 ± 0,3	3,6 ± 0,6	0,300	3,4 ± 0,4	3,1 ± 0,5	0,020

NT-proBNP: fracción N-terminal del péptido natriurético cerebral

11.4.5 Variables ecocardiográficas en función de los reingresos

No encontramos diferencias entre ambos grupos en la FEVI, la PSAP ni en las dimensiones cardiacas (tabla 25).

Tabla 25: Análisis de las variables ecocardiográficas en función de los reingresos

	Reingreso n=20	No reingreso n=68	p
FEVI %	57,5 ± 11,9	51,5 ± 14,9	0,070
Diámetro AI mm	47,8 ± 12,5	49,8 ± 10,2	0,540
Diámetro AD mm	45,8 ± 15,6	44,4 ± 15,2	0,770
Diámetro VD mm	34,2 ± 12,5	30,7 ± 10,3	0,290
TAPSE mm	16,2 ± 4,0	19,6 ± 7,3	0,040
PSAP mmHg	51,0 ± 15,0	49,7 ± 16,6	0,760

AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; TAPSE: desplazamiento sistólico del plano del anillo tricúspideo; VD: ventrículo derecho

11.5 Valor pronóstico del diámetro de la vena cava inferior como predictor de reingreso

11.5.1 Diámetro de la vena cava inferior e índice de colapsabilidad al ingreso y al alta en función de los reingresos

De los 88 pacientes incluidos en esta parte del estudio, pudimos obtener el diámetro de la VCI en 83 pacientes (94,3%), de los que 20 pacientes reingresaron.

Si bien todos los diámetros medios de la VCI tanto en inspiración como en espiración al ingreso y al alta eran mayores en los pacientes que reingresaban, y el índice de colapsabilidad medio tanto al ingreso como al alta era menor, no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

Tampoco hubo diferencias significativas en la diferencia del índice de colapsabilidad al alta y al ingreso ($7,4 \pm 13,2$ vs $7,4 \pm 23,0$; $p=0,990$) (tabla 26).

Tabla 26: Análisis del diámetro de la VCI y del índice de colapsabilidad en función de los reingresos

	Ingreso			Alta		
	Reingreso n=20	No reingreso n=63	p	Reingreso n=20	No reingreso n=63	p
VCI espiración cm	$2,2 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,6$	0,200	$2,0 \pm 0,6$	$1,8 \pm 0,7$	0,320
VCI inspiración cm	$1,8 \pm 0,5$	$1,5 \pm 0,7$	0,090	$1,5 \pm 0,6$	$1,3 \pm 0,7$	0,250
Índice colapsabilidad %	$20,7 \pm 14,5$	$27,2 \pm 17,1$	0,110	$27,4 \pm 16,5$	$34,6 \pm 20,9$	0,160

VCI: vena cava inferior

Cuando realizamos el análisis con distintos puntos de corte del diámetro de la VCI en inspiración al ingreso, del diámetro de la VCI en espiración e inspiración al alta y con el índice de colapsabilidad menor de 50% al ingreso y al alta, tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas. Por el contrario, sí encontramos diferencias significativas con distintos puntos de corte del diámetro de la VCI en espiración al ingreso entre los pacientes que reingresaban y los que no reingresaban.

11.5.2 Curva ROC para el diámetro de la vena cava inferior con respecto a su capacidad predictora de reingreso los 90 días

Realizamos una curva ROC para predecir el punto de corte óptimo del diámetro máximo de la VCI en espiración al ingreso, con mayor capacidad para predecir el riesgo de nueva hospitalización por IC a los tres meses del ingreso. El área bajo la curva fue de 0,58 (IC 95%: 0,45-0,70) $p<0,001$ y el punto de corte óptimo de la VCI en espiración al ingreso con mayor capacidad para

predecir reingreso a los 90 días fue 1,9 cm (sensibilidad 94%, especificidad 42%) (figura 11).

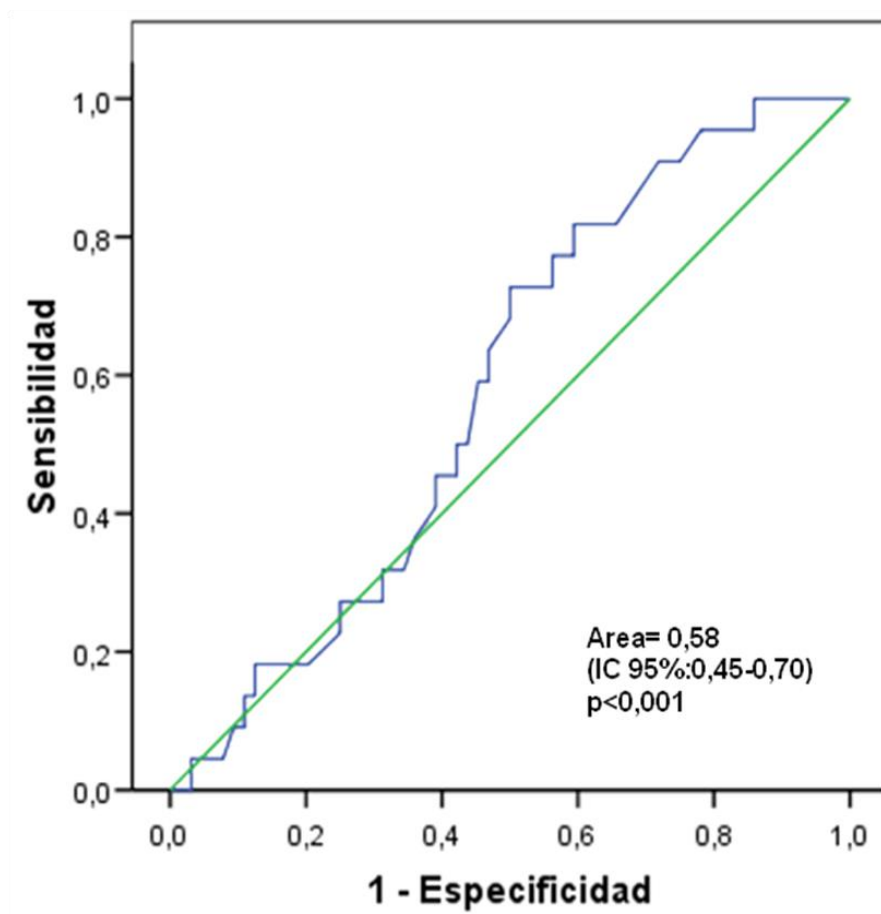


Figura 11: Curva ROC para el diámetro de la vena cava inferior en espiración al ingreso con respecto a su capacidad predictora de reingreso a los 90 días

11.5.3 Supervivencia libre de ingresos a los 90 días y a los 180 días

En el análisis de Kaplan-Meier los pacientes con un diámetro de VCI menor de 1,9 cm tuvieron una supervivencia libre de ingresos a los 90 días mayor que los pacientes con VCI mayor de 1,9 cm. (90,0% vs 70,4%; $p=0,040$) (figura 12).

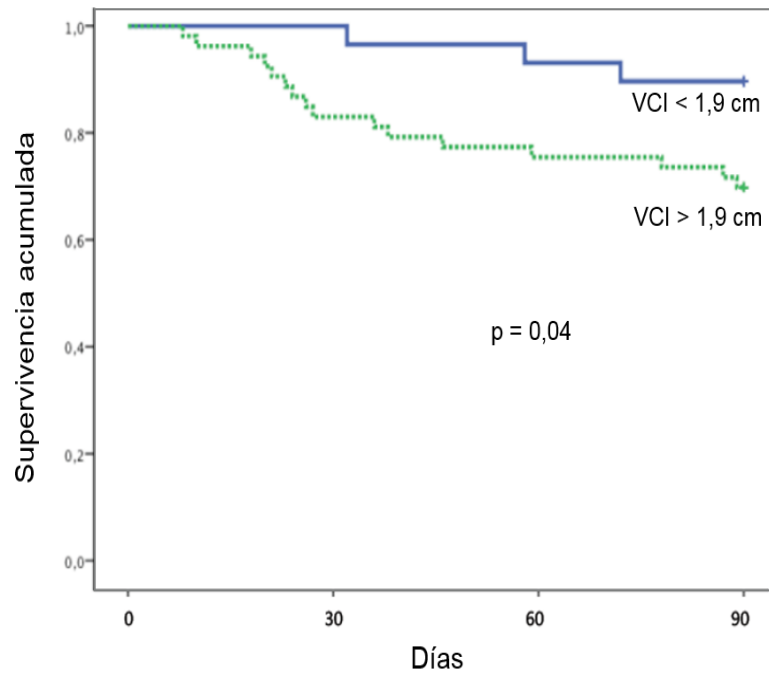


Figura 12: Curva de supervivencia libre de ingresos a los 90 días en función de un valor de corte para la vena cava inferior al ingreso de 1,9 cm

A los seis meses la supervivencia libre de ingresos de los pacientes con una VCI menor de 1,9 cm también fue mayor (80% vs 51%; $p=0,010$) (figura 13).

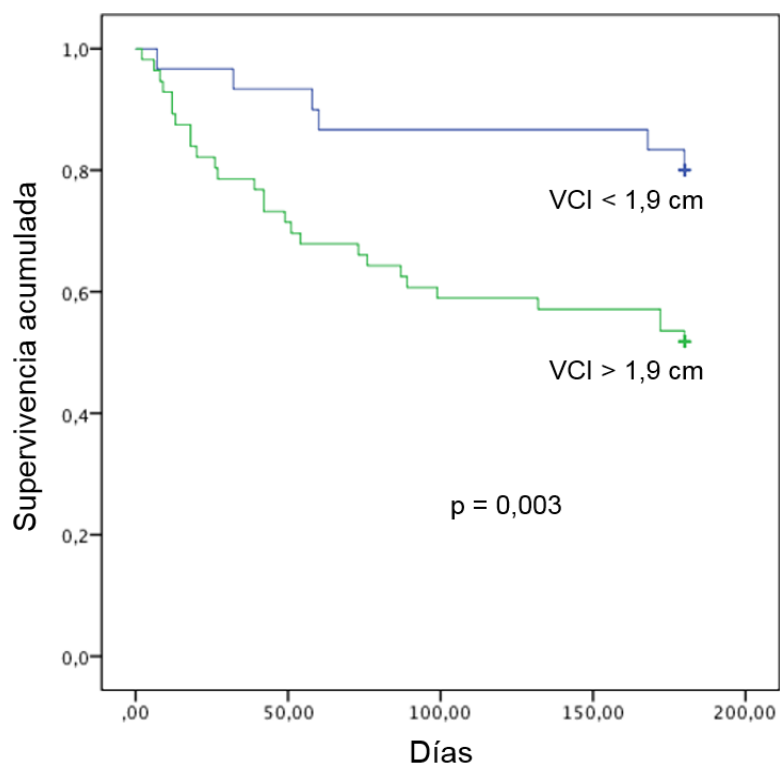


Figura 13: Curva de supervivencia libre de ingresos a los 180 días en función de un valor de corte para la vena cava inferior al ingreso de 1,9cm

11.5.4 Análisis multivariante

Realizamos un análisis multivariante de regresión de Cox, en el que incluimos además del diámetro de la VCI en espiración al ingreso, la edad, y los niveles de NT-proBNP al ingreso anterior, mismas variables que analizamos para mortalidad.

La edad (HR 1,06; IC 95%: 1,04 - 1,12; $p=0,03$) y el diámetro de la VCI al ingreso (HR 2,8; IC 95%: 1.10 - 7.10; $p=0,03$) fueron predictores independientes de reingreso a los 90 días (tabla 27).

Tabla 27: Análisis multivariante de regresión de Cox con los predictores de reingreso a los 90 días

	HR (95% CI)	p
Edad	1,06 (1,04-1,12)	0,030
VCI espiración al ingreso	2,8 (1,10-7,10)	0.030
Log NT-proBNP al ingreso	2,1 (0.60-6.70)	0,200

NT-proBNP: fracción N-terminal del péptido natriurético cerebral;
VCI: vena cava inferior

A los 180 días tanto la edad (HR 1,05; IC 95%: 1,01 - 1,10; p=0,004) como el diámetro de la VCI (HR 5,03; IC 95% 1,74 - 14,58; p=0,003) seguían siendo predictores de reingreso a los seis meses, incluso con una HR mayor que a los 90 días (tabla 28).

Tabla 28: Análisis multivariante de regresión de Cox con los predictores de reingreso a los 180 días

	HR (95% CI)	p
Edad	1,05 (1,01-1,10)	0,004
VCI espiración al ingreso	5,00 (1,70-14,50)	0.003

VCI: vena cava inferior

11.5.5 Curvas ROC de los niveles de NT-proBNP al ingreso y al alta

Las curvas ROC de los niveles de NT-proBNP al alta y de los niveles de NT-proBNP al ingreso fueron similares a la del diámetro de la VCI: área bajo la curva del NT-proBNP al alta 0,63 (IC 95%: 0,49 - 0,77) y área bajo la curva del NT-proBNP al ingreso 0,57 (IC 95%: 0,43 - 0,71); p<0,001 (figuras 14 y 15).

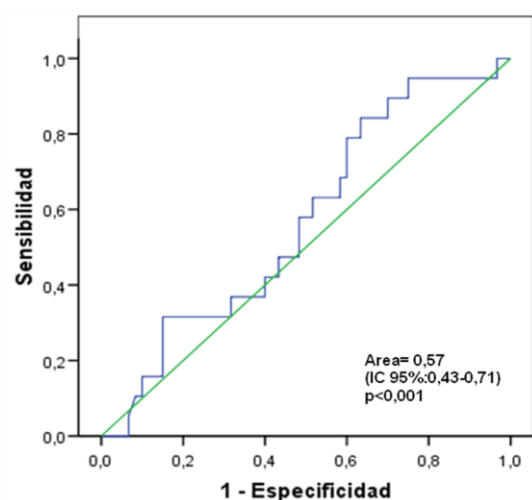


Figura 14: Curva ROC para el valor de NT-proBNP al ingreso con respecto a su capacidad predictora de reingreso a los 90 días

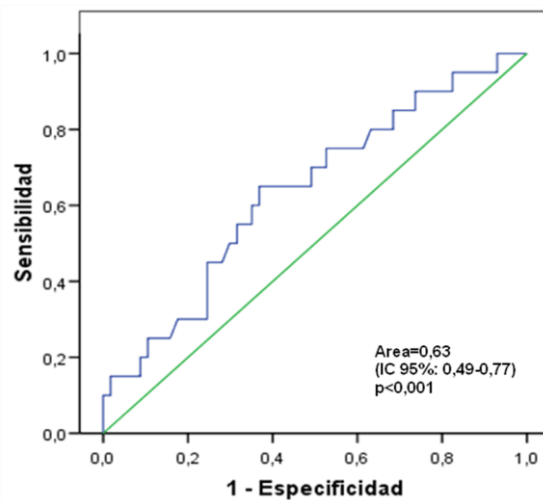


Figura 15: Curva ROC para el valor de NT-proBNP al alta con respecto a su capacidad predictora de reingreso a los 90 días

11.6 Características de los pacientes con vena cava inferior dilatada

Considerando que la VCI estaba dilatada si el diámetro de la VCI en espiración era mayor de 1,9 cm, punto de corte que en nuestro estudio discriminaba mejor la mortalidad y los reingresos, analizamos las características de los pacientes con VCI dilatada frente a los que la tenían normal.

No encontramos diferencias entre los que pacientes con VCI dilatada y los que tenían VCI normal, en función de la edad, el sexo ni la comorbilidades asociadas. Los parámetros analíticos fueron similares en ambos grupos salvo que los pacientes con VCI dilatada tuvieron una hemoglobina media menor (11,8 mg/dl vs 12,9 mg/dl; $p=0,021$) (tablas 29 y 30).

Tabla 30: Análisis de las características de los pacientes en función del diámetro de la VCI

	VCI > 1,9 cm n=60	VCI < 1,9 cm n=30	p
Edad	77,0 ± 13,0	79,3 ± 12,1	0,410
Mujer n (%)	38 (63,3)	18 (60,0)	0,800
NYHAIII/IV n (%)	30 (50,0)	8 (26,7)	0,040
FA n (%)	40 (66,7)	7 (23,3)	0,001
Creatinina (mg/dl)	1,3 ± 0,5	1,1 ± 0,4	0,085
Hemoglobina(mg/dl)	11,8 ± 1,8	12,9 ± 2,2	0,021
Sodio (mg/dl)	138,4 ± 5,2	139,3 ± 4,1	0,410
Troponina I µg/L	0,3 ± 1,2	0,6 ± 1,0	0,190
Charlson	7,5 ± 2,5	7,5 ± 2,6	0,960
Barthel	72,4 ± 33,5	84,5 ± 25,5	0,092

FA: fibrilación auricular; NYHA: New York Heart Association; VCI: vena cava inferior

Tabla 31: Análisis del valor del NT por BNP en función del diámetro de la vena cava inferior

	Ingreso			Alta		
	VCI > 1,9 cm	VCI < 1,9 cm	p	VCI > 1,9 cm	VCI < 1,9 cm	p
NT-proBNP pg/ml	6013 ± 5214	14643 ± 22482	0,080	3293 ± 3206	2799 ± 2875	0,490
log NT-proBNP	3,6 ± 0,3	3,7 ± 0,6	0,290	3,3 ± 0,3	3,1 ± 0,6	0,960

NT-proBNP: fracción N-terminal del péptido natriurético cerebral; VCI: vena cava inferior

Los pacientes con VCI dilatada tenían un diámetro significativamente mayor de la aurícula izquierda, de la aurícula derecha y del ventrículo derecho. También tenían una PSAP más elevada (55,5 mmHg vs 40,6 mmHg; p=0,001) pero no tenían más disfunción del ventrículo derecho, medida mediante el TAPSE (tabla 32). Tampoco hubo diferencias significativas en la FEVI entre ambos grupos.

Tabla 32: Análisis de las variables ecocardiográficas en función del diámetro de la VCI

	VCI > 1,9 cm n=30	VCI < 1,9 cm n=60	p
FEVI (%)	52,3 ± 15,5	52,3 ± 14,2	0,920
Diámetro AI (mm)	52,8 ± 12,4	44,8 ± 6,9	0,000
Diámetro AD (mm)	50,0 ± 15,1	36,3 ± 12,6	0,001
Diámetro VD(mm)	34,7 ± 11,3	26,2 ± 8,1	0,003
TAPSE (mm)	18,6 ± 7,4	18,2 ± 5,1	0,820
PSAP (mmHg)	55,5 ± 17,2	40,6 ± 9,1	0,001

AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; TAPSE: desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo; VCI: vena cava inferior; VD: ventrículo derecho

Cuando analizamos los pacientes con hipertensión pulmonar severa (PSAP mayor de 60 mmHg), el diámetro de la VCI, tanto en espiración como en inspiración, era mayor que el de los pacientes sin hipertensión pulmonar severa ($2,4 \pm 0,2$ cm vs $2,0 \pm 0,5$ cm y $2,0 \pm 0,3$ cm vs $1,5 \pm 0,6$ cm; $p < 0,001$, respectivamente).

Un diámetro de la VCI menor de 1,9 cm permite descartar la presencia de hipertensión pulmonar severa con un VPN de 100% (sensibilidad 100%, especificidad 41%).

Discusión

12 Discusión

12.1 Mortalidad y reingresos

Para interpretar adecuadamente la información de los diversos trabajos publicados sobre mortalidad por IC, hay que diferenciar si la población se reclutó en consultas ambulatorias o si los pacientes estaban en seguimiento tras un ingreso hospitalario, debido a las implicaciones pronósticas que conlleva un ingreso hospitalario por IC. En las series de pacientes ambulatorios con IC las tasas de mortalidad son inferiores¹⁶.

La mortalidad intrahospitalaria en nuestro estudio fue del 7,3%, similar a la recogida por la consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid, a partir de los CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos) de las altas hospitalarias, que muestra una mortalidad en los años 2013 y 2014 del 8,3% y del 7,6% respectivamente. Sin embargo, en los datos publicados por el Ministerio de Sanidad del conjunto de los hospitales españoles, la mortalidad es mayor (10,26% en el 2013)¹⁹.

La mortalidad intrahospitalaria observada en otros grandes registros españoles y europeos también es similar a la nuestra.

El registro EAHFE (Epidemiology of Acute Heart Failure in Emergency Departments) del grupo de trabajo de ICA de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias, es un registro multicéntrico en el que participan 29 hospitales españoles, y que incluye pacientes que acuden a

urgencias por ICA. En un análisis del EAHFE, sobre 5845 pacientes que ingresaron por ICA, la mortalidad intrahospitalaria por IC fue del 7,6%¹⁴⁸

El registro europeo EHFS (The EuroHeart Failure Survey) incluye pacientes tras un ingreso por ICA de 30 países europeos. En un análisis reciente sobre 2981 pacientes, la mortalidad hospitalaria fue del 7,1%¹⁴⁹.

Sin embargo, la mortalidad durante el ingreso por IC descrita en estudios de grandes registros americanos es mucho más baja: 3,8% en el registro OPTIMIZE-HF (Organized Program to Initiate Life-saving Treatment in Hospitalized Patients With Heart Failure) con más de 48.500 pacientes y 4% en el registro ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) con más de 100.000 pacientes^{151;152}. Es preciso destacar que en estos dos registros la estancia media fue de 6 días y 4,3 días, respectivamente, significativamente inferior a la del registro español EAHFE (11 días) y a la del registro europeo EHFS (9 días). La estancia media más corta podría condicionar que la mortalidad durante el ingreso fuese menor.

En cuanto a la mortalidad a los 90 días tras el alta, en nuestro estudio fue del 9,5%, similar a la descrita en registros españoles como el RICA (Registro Nacional de Insuficiencia Cardiaca) del grupo de trabajo de IC y FA de la Sociedad Española de Medicina Interna (9,9% sobre casi 1000 pacientes)¹⁵³. Datos similares se han descrito en el EHFS europeo, y en el OPTIMIZE americano, donde las tasas de mortalidad a los 90 días, fueron del 8% y 9,5% respectivamente^{150;152}.

El 21% de los pacientes de nuestro estudio habían reingresado por IC a los 90 días. El porcentaje de reingresos por IC en grandes registros es de entre

el 14,28% (RICA) y el 29%(OPTIMIZE). No obstante, debido a la amplia variabilidad y diferencias en la asistencia y los sistemas sanitarios, es difícil hacer comparaciones entre estadísticas europeas y americanas, ya que los ingresos por IC varían en función de la organización sanitaria. Por otro lado, en los estudios a menudo se incluyen los reingresos por causas no cardiovasculares, muy frecuentes en pacientes con IC.

12.2 Características demográficas y clínicas de los pacientes con insuficiencia cardiaca

Para comparar las características de nuestros pacientes con las de otros estudios hay que tener en cuenta varias consideraciones:

Las características clínicas de los enfermos que ingresan por ICA, tienen algunas diferencias con respecto a las de los pacientes ambulatorios ya que suelen ser más ancianos, con más comorbilidades y una clase funcional más avanzada¹⁵⁴.

Dentro de los pacientes que ingresan también hay diferencias en las características y el perfil de comorbilidad entre los hospitalizados en los servicios de medicina interna y cardiología. Los de este último servicio son más jóvenes, con predominio de varones, presentan una FEVI deprimida en la mayoría de los casos y la etiología es principalmente la cardiopatía isquémica. En los servicios de medicina interna los pacientes tienen mayor edad, existe mayor proporción de mujeres y mayor prevalencia de comorbilidad (HTA, DM, anemia, EPOC, insuficiencia renal crónica y FA)^{155;156}.

Así, por ejemplo, en el registro REDSINCOR, cohorte prospectiva de 2507 pacientes reclutados en la consulta de cardiología de 18 hospitales españoles pero con un ingreso por ICA en el año anterior, la media de edad fue de 66 años, 69% varones, con una FEVI media del 35% y una prevalencia de cardiopatía isquémica, HTA y de FA del 47%, 68% y 25%, respectivamente. Estas características son claramente distintas a la de los enfermos de los registros de medicina interna¹⁵⁷. Lo mismo sucede con la cohorte MUSIC, que incluyó 992 pacientes de consultas de cardiología de ocho hospitales españoles, que habían tenido un ingreso previo por ICA. La media de edad fue de 64 años, 72% varones, con una FEVI media de 36,9%, y una prevalencia elevada de cardiopatía isquémica de 45%, y baja de HTA y FA baja (57% y 19% respectivamente)¹⁵⁸.

Los estudios que incluyen pacientes atendidos tanto en cardiología como en medicina interna, presentan características intermedias entre los perfiles descritos. Tal es el caso del estudio EPICOUR, destinado a conocer la mortalidad tras un ingreso por IC en Orense, en el que se incluyeron 384 pacientes ingresados por ICA en cualquier servicio (51% en cardiología y 39,8% en medicina interna). La media de edad fue 74 años (53% varones) y la prevalencia de HTA, cardiopatía isquémica y FA fue del 59%, 26,8% y 44%, respectivamente¹⁵⁹. Lo mismo sucede en el estudio europeo EHFS, que incluyó pacientes ingresados en distintos servicios, en el que la media de edad fue de 71 años (61% varones), FEVI media de 38% (sólo el 34% tenían FEVI preservada), 33% tenían antecedentes de infarto agudo de miocardio y la prevalencia de HTA y de FA fue del 62% y 38%, respectivamente.

Por estos motivos decidimos comparar las principales características de nuestros enfermos con las de los registros RICA y EAHFE, ambos españoles y multicéntricos en los que se incluyen pacientes ingresados por ICA en servicios de medicina interna, y que han realizado el último análisis de sus datos recientemente (año 2015)^{149;160}. Aunque en el EAHFE los pacientes se incluyen a su llegada a urgencias hay estudios que han analizado exclusivamente las características de los pacientes que ingresan en servicios de medicina interna.

Hay que destacar que en ambos se excluyen a los pacientes que fallecen durante el ingreso índice, por lo que nuestros enfermos podrían tener características distintas, asociadas a peor pronóstico.

Los pacientes de nuestro estudio tenían una media de edad menor (77 años, frente a 79 y 81 años en el RICA y en el EAHFA, respectivamente) y un porcentaje mayor de mujeres, (62% frente 51,7% en RICA y 58,2% en EAHFA).

La proporción de pacientes con IC y FEVI preservada fue similar en nuestro trabajo, en el RICA y en el EAHFA (59,1%, 57,7% y 63,5%, respectivamente), así como la presencia de otras comorbilidades como FA, HTA, DM, insuficiencia renal y EPOC.

En cuanto a la clase funcional, el 42% de nuestros pacientes y el 38% de los pacientes del RICA, estaban en clase funcional avanzada (NYHA III-IV). Sin embargo, en el EAHFE el porcentaje de enfermos en clase funcional avanzada fue muy superior, 94%. Esta diferencia probablemente se deba a que en el EAHFE se consideró la clase funcional en el momento del ingreso en urgencias, mientras que en nuestro estudio y en el RICA se anotó la clase funcional basal.

Con respecto a la capacidad para realizar las actividades básicas de la vida diaria, en nuestro estudio el Barthel medio fue 76,0 y el 21,1% de los pacientes tenían un grado de dependencia severa, datos similares a los del registro RICA (Barthel de 82 y 14,8% de enfermos con dependencia severa). Sin embargo, en el EAHFA los pacientes tenían peor situación funcional (índice de Barthel medio de 57).

Datos relacionados con el perfil de los pacientes ingresados en servicios de medicina interna en España han sido publicados con anterioridad. En el estudio SEMI-IC (año 2002) se analizaron las características de 2.145 pacientes ingresados por ICA en hospitales de toda España. Los enfermos incluidos en este estudio también fueron principalmente mujeres (57,3%), de edad avanzada (77 años), con FEVI preservada (53,7%), con mucha comorbilidad asociada (HTA 62%, DM 38,6% y EPOC 30,6%) y alta dependencia física (15% Barthel menor de 60). La mayoría de los pacientes presentaba grados II (44,5%) y III (34,7%) de la NYHA¹⁶¹.

Las principales características los pacientes de los registros RICA, EAHFE y SEMI-IC están recogidas en la tabla 32.

Aunque recientemente se han comparado las características de los enfermos de los registros RICA y EAHFE¹⁶² y se han constatado diferencias estadísticamente significativas en bastantes variables tanto clínicas como pronósticas, esto podría ser por el gran tamaño de la muestra. Nuestra impresión es que los pacientes de nuestro estudio tienen un perfil similar a los incluidos en los grandes registros de los servicios de medicina interna españoles.

Tabla 32: Comparativa de los principales estudios españoles de insuficiencia cardiaca aguda

	RICA	EAHFA	SEMI-IC
Edad (años)	79	81	77
Mujer (%)	51	58	57
NYHA III-IV (%)	38	94	n/d
FEVI preservada (%)	57	63	53
FA (%)	54	49	n/d
HTA (%)	83	83	62
DM (%)	46	42	38
Insuficiencia Renal (%)	38	26	n/d
EPOC (%)	26	28	30
Índice de Barthel	82	57	n/d
Índice de Barthel<60 (%)	14	n/d	15

DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial; n/d: no disponible; NYHA: New York Heart Association;

12.2.1 Predictores de mortalidad

Hay muchas variables asociadas a un aumento de la mortalidad en la IC descritas en la literatura.

En nuestro estudio en el análisis univariante se relacionaron con un aumento de mortalidad a los tres meses tras el ingreso, la edad avanzada, la clase funcional avanzada, la PA sistólica baja al ingreso, la insuficiencia renal, la anemia y los niveles de NT-proBNP al alta. Dado el bajo número de eventos sólo incluimos en el análisis multivariante, además del diámetro de la VCI, el NT-proBNP al ingreso y la edad, confirmándose que el diámetro de la VCI y la edad eran predictores independientes de mortalidad a los 90 y a los 180 días tras el ingreso.

Todas las variables asociadas a mayor mortalidad en el análisis univariante, han sido ampliamente descritas previamente como predictoras de mal pronóstico, e incluidas en muchas escalas de valoración pronóstica de la IC.

Rahimi et al. analizaron y compararon 43 escalas de predicción de muerte¹⁶³. Las variables con mayor poder pronóstico fueron la edad, la clase funcional avanzada, la PA sistólica, la función renal y los niveles de péptidos natriuréticos, variables asociadas a mayor mortalidad en nuestro estudio. También describieron como variables robustas de predicción de mortalidad, la hiponatremia, la DM, el sexo masculino y la FEVI deprimida, que en nuestro estudio no fueron significativas debido al pequeño tamaño muestral. Otros factores de mal pronóstico fueron el índice de masa corporal y la capacidad de ejercicio, que nosotros no valoramos.

En el registro RICA, con pacientes de un perfil similar a los nuestros, la edad, la clase funcional, la PA sistólica, la insuficiencia renal, la anemia y el índice de Barthel, fueron predictores de mortalidad al año, características que también se asociaron a mayor mortalidad en nuestro estudio. Otros predictores de mala evolución fueron el sexo masculino, el índice de masa corporal elevado y la hiponatremia²².

El índice de Barthel bajo se asoció en nuestro estudio a una mayor probabilidad de reingreso y de mortalidad. En el estudio RICA esta variable se asoció a una mayor mortalidad al año. Este aspecto no ha sido bien evaluado en los grandes registros europeos y americanos de IC. Pero en los últimos

años se está constatando la importancia que tiene la situación funcional como factor pronóstico en los pacientes con IC^{164;165}.

La FA también se asoció a mayor probabilidad de reingreso y mortalidad en nuestro estudio, tal y como sucede en otros trabajos. No obstante, dada la elevada prevalencia de esta arritmia en la IC (51% en nuestro estudio), algunos autores consideran que podría ser un factor de confusión¹⁶⁶.

Estudios previos han descrito que los niveles de albúmina y de prealbúmina bajos en pacientes hospitalizados, son predictores de mortalidad, tanto en IC con FEVI reducida como FEVI preservada^{159;167}. En la IC es frecuente encontrar niveles bajos de ambas proteínas, sobre todo en pacientes de edades avanzadas y graves. Se asocia no sólo a malnutrición, sino también a inflamación aguda y crónica, hemodilución, disfunción hepática, pérdida de proteínas por edema intestinal y proteinuria, frecuentes en la IC.

La utilidad pronóstica de los péptidos natriuréticos en la ICA está firmemente establecida. En nuestro estudio los pacientes que fallecieron tuvieron unos niveles de NT-proBNP al alta de la primera hospitalización más elevados. En cambio, no observamos lo mismo con los niveles de NT-proBNP al ingreso y en el análisis multivariante no se confirmó que estos fueran predictores independientes de mortalidad.

Los pacientes que reingresaron también habían tenido unos niveles de NT-proBNP al alta más elevados. En los enfermos que no reingresaban los niveles de NT-proBNP habían descendido a lo largo del ingreso en mayor medida, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. Los niveles de

NT-proBNP al ingreso no fueron predictores independiente de reingreso en el análisis multivariante.

Sin embargo, en estudios previos se ha descrito que los niveles de péptidos natriuréticos, tanto al ingreso como al alta y la reducción de los mismos durante la estancia hospitalaria, tienen implicaciones pronósticas^{25;45;55;69-73;73;74}.

En el Copenhagen Hospital Heart Failure Study, realizado con 2230 pacientes ingresados por IC, el NT-proBNP al ingreso fue predictor de mortalidad al año, tanto en pacientes con FEVI reducida como normal¹⁶⁸.

Harrison et al. comprobaron que un valor de BNP al ingreso superior a 230 pg/ml, aumentaba 24 veces el riesgo relativo de fallecer a los 6 meses, frente a los que tenían valores inferiores de BNP¹⁶⁹.

Bettencourt et al. estratificaron a los pacientes basándose en los cambios del NT-proBNP en el momento del ingreso y del alta ($\geq 30\%$ disminución; ningún cambio significativo; $\geq 30\%$ aumento). El aumento de los valores del NT-proBNP durante el ingreso fue el predictor más potente de muerte o rehospitalización a los seis meses⁷².

Michatilk et al. observaron que si la reducción del NT-proBNP era menor del 50% durante la hospitalización, había más riesgo de reingreso y muerte⁷¹ y Hernández et al. que la reducción del NT-proBNP mayor del 23% durante el ingreso se asociaba a un riesgo bajo de reingreso a los 30 días tras el alta¹⁷⁰.

La comorbilidad es muy frecuente en la IC y se ha confirmado que confiere peor pronóstico. Únicamente el 3% de los pacientes con IC, tienen

“sólo” IC. El 74% padecen más de tres enfermedades asociadas. Con frecuencia son enfermos que cumplen los criterios de “paciente pluripatológico”; es decir, que tienen dos o más enfermedades crónicas sintomáticas, en las que resulta complicado establecer los protagonismos, porque tienen complejidad similar, con el mismo potencial de desestabilización y dificultad de manejo, y que además tienen interacciones entre ellas^{171;172}. Tal es el caso de la IC sintomática asociada a insuficiencia renal, EPOC o anemia. Los pacientes pluripatológicos tienen una mortalidad hospitalaria de entre el 20% y el 36% al año del ingreso, por lo que la valoración pronóstica es incluso más importante en ellos.

Uno de los índices más utilizados hasta ahora para valorar el pronóstico de los pacientes con pluripatología, es el índice de Charlson, que ha sido validado en múltiples poblaciones^{173;174}. En nuestro estudio los pacientes con un índice de Charlson modificado elevado tenían mayor mortalidad, concordante con lo observado en el registro RICA¹⁷⁵. Este índice fue de $7,5 \pm 2,5$, dato que implica una probabilidad de mortalidad del 85% al año. En estudios con enfermos con ICA la mortalidad al año es inferior al 30% (27% y 20,5% en los registros RICA y EHFS, respectivamente). Es probable por lo tanto que el índice de Charlson sobreestime la mortalidad en pacientes con ICA. En este sentido, la precisión de este índice es discutida en la actualidad y se considera que debe ser recalibrado, ya que el pronóstico de las enfermedades cardiovasculares, y también del SIDA, ha mejorado en los últimos años.

Recientemente se ha creado un índice específico para valorar el pronóstico de los pacientes pluripatológicos, el índice PROFUND, que se

desarrolló en una cohorte multicéntrica reclutada en 36 hospitales españoles, por el grupo de trabajo del Paciente Pluripatológico y edad avanzada de la Sociedad Española de Medicina Interna. Este índice tiene mejor capacidad pronóstica que el Charlson en los enfermos pluripatológicos¹⁷².

En cuanto a las variables ecocardiográficas analizadas, nosotros encontramos en el análisis univariante diferencias significativas de mortalidad en función del diámetro de la aurícula izquierda y de la aurícula derecha. La PSAP estaba elevada en los dos grupos, siendo mayor en los que fallecían pero no de forma estadísticamente significativa. Como hemos comentado previamente, sólo pudimos obtener la medida de la PSAP en el 76,8% de los pacientes y el número limitado de estudios podría haber contribuido a no encontrar diferencias entre ambos grupos. Tampoco hubo diferencias significativas entre los grupos con respecto al TAPSE.

Por último, con respecto al tratamiento farmacológico al alta, los enfermos que fallecían tomaban menos betabloqueantes e inhibidores del eje renina angiotensina aldosterona. La mayoría de nuestros pacientes tenían una FEVI preservada y estos fármacos no modifican el pronóstico de la IC. Además, en los pacientes con IC avanzada es relativamente frecuente detectar cifras tensionales bajas que contraindican el uso de fármacos hipotensores. Por otro lado, los enfermos que fallecían tomaban más antagonistas de la aldosterona y tiacidas, probablemente en relación con IC refractaria en la que es necesaria la combinación de diuréticos.

12.2.2 Predictores de reingreso

En el análisis univariante encontramos que a los 90 días reingresaban con más frecuencia los pacientes: de edad avanzada, con PA sistólica al ingreso baja, peor clase funcional de la NYHA, con FA, con niveles de prealbúmina bajos y de NT-proBNP al alta elevados, con mayor grado de dependencia y un índice de Charlson modificado mayor.

Dado el bajo número de eventos sólo incluimos en el análisis multivariante, además del diámetro de la VCI, el NT-proBNP al ingreso y la edad. El diámetro de la VCI y la edad fueron predictores independientes de reingresos a los 90 y a los 180 días tras el ingreso.

Las variables demográficas y clínicas predictoras de reingreso por IC, han sido menos evaluadas, ya que el objetivo de la mayoría de los estudios que han buscado predictores de mal pronóstico en IC, ha sido la mortalidad o un combinado de mortalidad y reingreso. Además, los trabajos que han evaluado el riesgo de hospitalización, se han realizado a partir de bases de datos administrativas o de registros de ensayos clínicos, que no se corresponden con el tipo de pacientes vistos en la práctica clínica y los estudios prospectivos llevados a cabo han sido de pequeño tamaño. Asimismo, el número de escalas pronósticas destinadas a conocer el riesgo de hospitalización por IC es más escaso y con una capacidad predictiva peor que las escalas que tienen como objetivo estimar la probabilidad de muerte y muerte y/o reingreso.

La congestión sistémica, los ingresos previos por ICA y los péptidos natriuréticos son las variables más contrastadas. Otras como la edad

avanzada, el sexo masculino, la insuficiencia renal, la DM, la cardiopatía isquémica y la anemia también han sido descritas en la literatura^{47;48;176-178}.

Ruigomez et al. han realizado recientemente un estudio a partir de una base de datos de Atención Primaria española, con 3516 pacientes diagnosticados de IC. El 32% ingresaron por ICA durante un seguimiento medio de 4,5 años. Los principales predictores de ingreso por ICA fueron la insuficiencia renal, la DM y haber tenido un ingreso previo por ICA¹⁷⁹.

También en nuestro país, en el registro REDINSCOR, en el que, como hemos comentado previamente, se reclutaron pacientes ambulatorios con un ingreso previo por ICA en el último año, se analizaron los predictores de reingreso al mes y al año. A partir de esos datos se ha creado una escala pronóstica de reingreso. En ella son predictores de reingreso a los 30 días, los signos clínicos de IC izquierda, el filtrado glomerular menor de 60 mL/min/1,73m² y unos niveles de BNP o de NT-proBNP al ingreso mayores de 43 pmol/L y de 118 pmol/L, respectivamente. Al año se añaden a estos, la frecuencia cardíaca mayor de 70 latidos por minuto, la anemia y la dilatación de la aurícula izquierda.

Son necesarios más estudios que identifiquen variables predictoras de reingreso, que mejoren la capacidad para predecir nuevos ingresos por ICA. En este sentido el diámetro de la VCI puede tener un papel importante

12.3 El diámetro de la vena cava inferior como predictor de mal pronóstico

En nuestro estudio constatamos que el diámetro de la VCI en espiración mayor de 1,9 cm al ingreso es un predictor independiente de mortalidad y de reingreso a los 90 días y a los 180 días en pacientes con ICA.

12.3.1 Comparación con otros estudios

En varios estudios se ha evaluado el valor pronóstico del diámetro de la VCI en la IC:

Nath et al.¹²⁷ analizaron el valor pronóstico del diámetro de la VCI en 3729 pacientes ambulatorios, casi exclusivamente varones, a los que se les había realizado un ecocardiograma por cualquier motivo. Consideraron que la VCI estaba dilatada si era mayor de 2 cm y que no colapsaba si el índice de colapsabilidad era menor de 50%. Los pacientes con VCI dilatada y baja colapsabilidad tenían una mortalidad significativamente mayor a los 90 días (11% vs 1%) y al año (33% vs 5%) y una supervivencia libre de ingresos menor a los 90 días (84% vs 99%) y al año (58% vs 94%). La VCI dilatada se asoció a peor pronóstico tanto en los pacientes con IC, como en los que no tenían historia previa de IC.

Pellicori et al.¹²⁸ observaron en un estudio en el que se incluyó a 568 pacientes con IC estable (67% varones y sólo el 29% con FEVI preservada) que los enfermos con VCI más dilatada (diámetro medio de 2,4 cm) tenían una probabilidad de muerte o reingreso por causa cardiovascular al año mayor (HR 7,02; IC 95%: 4,34 - 11,37; $p < 0,001$). En cambio los pacientes con una VCI

normal tenían la misma probabilidad de muerte o reingreso que el grupo de individuos que tras la inclusión se consideró que no tenían IC.

En pacientes ingresados por ICA se han realizado varios estudios acerca del valor pronóstico de la VCI:

Lee et al.¹³⁰ comprobaron en un estudio de 74 pacientes que la VCI dilatada (diámetro mayor de 2,1 cm) era un factor de riesgo independiente de mal pronóstico, reingresos o mortalidad, a largo plazo, durante un seguimiento de 24 meses (HR 3,73; IC 95%: 1,66 - 8,34). Todos los enfermos incluidos en ese estudio tenían una FEVI reducida y habían tenido al menos dos ingresos previos por ICA. Eran llamativamente más jóvenes (63 años) y con menos comorbilidad que los de nuestro estudio. La valoración de la VCI fue realizada por un experto en ecocardiografía y con un ecógrafo de alta gama

Torres et al.¹²⁹ diseñaron un estudio con 123 pacientes ingresados por ICA de características parecidas al nuestro (edad media 74 años, 57% mujeres, 51% con FEVI preservada y con frecuente comorbilidad). La valoración de la VCI fue realizada con un ecógrafo portátil a pie de cama. Observaron que la VCI dilatada (diámetro mayor de 2,3 cm) era un predictor independiente de mortalidad a largo plazo, durante un seguimiento de 36 meses. (HR 1,06). Asimismo, mediante comparación de curvas ROC, detectaron que el poder predictivo del diámetro de la VCI era igual que el de la presión arterial media al ingreso, marcador pronóstico de mortalidad claramente establecido.

Josa Laorden et al.¹²⁶ evaluaron el valor pronóstico de la VCI, en 85 enfermos que habían ingresado por ICA. Consideraron que la VCI estaba dilatada si era mayor de 2 cm y que el índice de colapsabilidad era bajo cuando

era menor de 50%. Los pacientes tenían una edad media avanzada, media de 79 años, el 50% era mujeres, y el 66% tenían la FEVI preservada, características similares a las de los pacientes de nuestro estudio. El índice de colapsabilidad al ingreso bajo se asoció a una mayor probabilidad de muerte y/o reingreso por IC a los 180 días (45,8% vs 23,1%; $p=0,048$). Sin embargo, no detectaron diferencias en función del diámetro de la VCI. Utilizaron un ecógrafo de bolsillo para la valoración de la VCI y los autores consideran que la falta de precisión para hacer mediciones con ese tipo de ecógrafos podría ser la causa por la que no encontraron diferencias significativas en cuanto al diámetro de la VCI.

También se han publicado dos estudios que relacionan el diámetro de la VCI con el riesgo de reingreso precoz. Ambos trabajos fueron realizados con ecógrafos portátiles a pie de cama por residentes de medicina interna con una formación básica en ecografía clínica:

Goonewardena et al.⁶⁹, realizaron un trabajo con 75 pacientes ingresados por ICA. Los pacientes eran jóvenes, edad media de 61 años, y un elevado porcentaje (80%) tenían una FEVI reducida, a diferencia de los enfermos de nuestro estudio.

Observaron que los pacientes que reingresaron tenían con más frecuencia la VCI en espiración mayor de 2cm (61% vs 21% $p>0.001$) y el índice de colapsabilidad bajo, menor del 50% (71% vs 47% $p>0,01$) al alta del ingreso índice. Mediante curvas ROC estimaron que el diámetro de VCI y el índice de colapsabilidad que mejor predicen el riesgo de reingreso es 2 cm (sensibilidad 81% y especificidad 72%) y 38% (sensibilidad 67% y especificidad

75%), respectivamente. En el análisis multivariante el diámetro de VCI al alta mayor de 2 cm y el índice de colapsabilidad menor de 50% fueron predictores de reingreso precoz.

Carbone et al.¹²⁵ publicaron un estudio con 48 pacientes ingresados por ICA con edad media avanzada, 83 años y elevada comorbilidad, similares a nuestros enfermos, aunque el 52% tenían cardiopatía isquémica y la FEVI media fue del 40%. En el análisis multivariante fueron predictores de reingreso por IC a los 60 días los diámetros de la VCI al alta, tanto en inspiración como en espiración, el índice de colapsabilidad y el cambio del diámetro de la VCI a lo largo del ingreso. El diámetro de VCI y el índice de colapsabilidad que mejor predijeron reingreso a los 60 días fueron 1,9 cm (sensibilidad del 75% y especificidad del 77.8%) y 50% (sensibilidad 100% y especificidad del 58%) respectivamente.

Tras analizar los estudios, realizados en pacientes ingresados por ICA, resulta evidente que hay diferencias sustanciales que dificultan la comparación de los resultados (tabla 33).

- Las características demográficas, clínicas y de prevalencia de comorbilidades de las poblaciones estudiadas son distintas. Algunos estudios excluyen los pacientes con FEVI preservada, o el porcentaje de los mismos es pequeño.
- Los objetivos han sido diferentes. Unos autores han evaluado mortalidad, otros un objetivo combinado de mortalidad o reingreso y otros sólo reingresos. Además algunos autores sólo han analizado la mortalidad posterior al alta, mientras que nosotros consideramos que era

importante detectar a los pacientes con mayor probabilidad de mortalidad intrahospitalaria por lo que se han incluido en el análisis de la mortalidad.

- Algunos estudios, como el nuestro, han analizado la utilidad de la VCI para predecir eventos adversos de forma precoz y otros lo han hecho a largo plazo.
- El diámetro de la VCI con mejor capacidad para predecir el pronóstico no ha sido el mismo en todos los trabajos. En los estudios de mortalidad y mortalidad o reingreso, el diámetro en espiración de la VCI en el ingreso inicial fue el más preciso, tal y como nosotros también comprobamos. Hay que destacar que sólo Torres et al.¹²⁹ midieron también el diámetro de la VCI en inspiración, mientras que en los trabajos de Lee et al.¹³⁰ y de Josa-Laorden et al.¹²⁶ no lo evaluaron y, en ninguno de estos tres estudios, se midió el diámetro de la VCI al alta.

Josa Laorden et al.¹²⁶ observaron que el índice de colapsabilidad fue predictor de mortalidad, mientras que en los otros estudios este parámetro no fue evaluado. En nuestro trabajo el índice de colapsabilidad no fue predictor de mal pronóstico.

En los estudios que analizaron exclusivamente los reingresos, el diámetro de la VCI con mejor capacidad pronóstica fue el obtenido al alta, a diferencia de nuestro trabajo en el que fue el del ingreso. Carbone et al.¹²⁵ detectaron que tanto el diámetro de la VCI en espiración como en inspiración, fueron predictores de reingreso; mientras que Goonewardena et al.⁶⁹ aunque analizaron ambos diámetros, sólo encontraron diferencias significativas en el diámetro en espiración. En

ambos estudios el índice de colapsabilidad bajo se asoció a mayor probabilidad de reingreso, dato que no pudimos demostrar en nuestro trabajo.

- Se han utilizado distintos puntos de corte para definir que la VCI estaba dilatada. La mayoría han utilizado un valor arbitrario recomendado en las guías y sólo en dos trabajos lo han calculado mediante curvas ROC, (1,9 cm y 2 cm)^{69;125}. Todos los trabajos que han analizado el índice de colapsabilidad, han considerado que este era bajo cuando era menor del 50%.
- Las mediciones en algunos estudios fueron realizadas en un laboratorio de ecocardiografía con ecógrafos de alta gama y en otros con ecógrafos portátiles de calidad variable a pie de cama. La nitidez de la imagen en el ecógrafo podría influir en la precisión de la medición de la VCI y por lo tanto en las diferencias en los resultados.
- Por último, en algunos estudios la ecografía ha sido realizada por médicos expertos y en otros por facultativos con un entrenamiento básico. No obstante, en múltiples trabajos se ha demostrado que para valorar la VCI con fiabilidad no es preciso una larga curva de aprendizaje¹⁴⁰⁻¹⁴⁶.

En conclusión, dada la heterogeneidad de los estudios publicados, es necesario tener mayor información antes de establecer de forma definitiva el valor pronóstico del diámetro de la VCI en distintas poblaciones.

Tabla 33: Comparativa de los estudios que han evaluado el valor pronóstico de la vena cava inferior en la insuficiencia cardíaca aguda

	Lee et al.	Josa Laorden et al.	Torres et al.	Goonewardena et al.	Carbone et al.
Pacientes incluidos	74	85	123	75	48
Objetivo del estudio	Reingreso y/o mortalidad	Reingreso y/o mortalidad	Mortalidad	Reingreso	Reingreso
Eventos (%)	68	38	40,6	41	16,7
Seguimiento (meses)	24	6	36	1	2
Edad (años)	63	79	74	61	83
Mujer (%)	27	50	57	47	72
FEVI reducida (%)	100	34	49	80	n/d
FEVI preservada (%)	0	66	51	20	n/d
FEVI (%)	<40	n/d	46	29	40
FA (%)	30	n/d	60	16	52
HTA (%)	55	n/d	88	87	87
DM (%)	38	n/d	60	41	34
Insuficiencia renal (%)	n/d	n/d	59	61	n/d
EPOC (%)	n/d	n/d	49	19	21
Definición VCI dilatada (cm)	>2,1	n/d	>2,3	>2	>1,9
Definición I.Colap bajo (%)	n/d	<50	n/d	<50	<50
Parámetro de la VCI analizado	VCle al ingreso	I.Colap al ingreso	VCle al ingreso	VCle e I.Colap al alta	VCli y VCle e I.Colap al alta
Ecógrafo	Alta gama	Portátil	Portátil	Portátil	Portátil
Ecografista	Experto	Experto	Experto	Formación básica	Formación básica

DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial; n/d: no disponible; I.Colap: Índice de colapsabilidad; VCI: vena cava inferior; VCLI: vena cava inferior en inspiración; VCLE: vena cava inferior en espiración

12.3.2 ¿Por qué la VCI dilatada es predictor de mal pronóstico?

El diámetro de la VCI y su colapsabilidad está condicionado por múltiples factores que están interrelacionados como la congestión sistémica, la presión de la aurícula derecha y la hipertensión pulmonar, todos ellos determinantes de mal pronóstico en la IC.

Uno de los mecanismos fisiopatológicos implicados con más frecuencia en la ICA es la congestión sistémica. Esta determina un aumento del diámetro de las cavidades cardíacas, de la presión capilar pulmonar, de la presión de la aurícula derecha y del diámetro de la VCI. Estos cambios hemodinámicos agudos pueden normalizarse a lo largo del ingreso con el tratamiento médico⁸⁹.

Por otro lado en los pacientes con IC crónica avanzada es muy frecuente que se desarrolle hipertensión pulmonar. El aumento de presión de la aurícula izquierda mantenida en el tiempo se transmite retrógradamente y se eleva la presión de la arteria pulmonar. En la práctica clínica, la mayor parte de las veces la hipertensión pulmonar es mixta: tiene un componente reversible, por fenómenos de vasoconstricción y un componente fijo secundario al remodelado obstructivo de la arteria pulmonar¹²². En función de la cuantía del remodelado obstructivo, la presión de la arteria pulmonar será más o menos fija ante las modificaciones posteriores de la presión capilar pulmonar, que suceden en la IC descompensada como consecuencia de la congestión sistémica. La hipertensión pulmonar reactiva se transmite al ventrículo derecho y a la aurícula derecha y finalmente a la VCI, que se dilata y disminuye su colapso durante la inspiración

Por tanto los pacientes con IC avanzada con hipertensión pulmonar fija, pueden tener la VCI dilatada “de forma basal”. Y durante una descompensación, la VCI puede estar dilatada por la congestión sistémica o por la presencia de hipertensión pulmonar previa. Es difícil saber cuál de estas condiciones es la que determina el peor pronóstico en estos pacientes.

La mayoría de los autores han considerado que el diámetro de la VCI se asocia a congestión sistémica y por esto los pacientes con VCI dilatada tienen mayor probabilidad de reingresos y muerte.

En el trabajo de Goonewardena et al.⁶⁹ los pacientes que reingresaban habían tenido síntomas y signos de congestión similares a los que no reingresaban, todos habían mejorado clínicamente y la pérdida de peso y diuresis durante el ingreso había sido similar en ambos grupos. A pesar de esto consideran que los pacientes que reingresaban podrían tener un estado hipervolémico no detectado al alta. Hay que tener en cuenta que en este trabajo no se evaluó ni la presión de la aurícula derecha ni la presencia de hipertensión pulmonar,

Josa Laorden et al.¹²⁶ comprobaron que existe una relación estadísticamente significativa entre el grado de dilatación de la VCI, el índice de colapsabilidad y los niveles elevados de CA 125. Dado que este último es un marcador de congestión sistémica, la VCI dilatada y la colapsabilidad baja, deberían ser también marcadores de congestión sistémica. Tampoco en este estudio se evaluó la presión de la aurícula derecha ni la presencia de hipertensión pulmonar.

Lee et al.¹³⁰ observaron que la VCI dilatada se relacionaba con el deterioro de la función renal durante el ingreso por ICA de forma independiente a los valores de urea, BNP, presión de la aurícula derecha y PSAP al ingreso. La congestión venosa sistémica es uno de los mecanismos fisiopatológicos responsables del deterioro de la función renal en la IC. Es lógico pensar que si la VCI dilatada es marcador de congestión venosa sistémica, ésta debe relacionarse con el deterioro de la función renal durante la ICA.

Pero para otros autores la VCI dilatada se asocia a la presencia de hipertensión pulmonar, que determina un peor pronóstico de estos pacientes.

En el estudio de Pellicori et al.¹²⁸ realizado con pacientes con IC crónica estable, la dilatación de la VCI se asoció con signos de congestión sistémica, y también a la presencia de hipertensión pulmonar. Consideraron que la hemodinámica del lado derecho, con aumento retrógrado de presiones, debía ser tan importante como la disminución del gasto cardíaco en el pronóstico de la IC.

En el estudio de Nath et al.¹²⁷, en el que la mayoría de los pacientes no tenían antecedentes de IC, la VCI fue un marcador de mal pronóstico de forma independiente a la hipertensión pulmonar y la función del ventrículo derecho. Plantearon la hipótesis de que el valor pronóstico de la VCI podría deberse a la existencia de afectación- lesión del ventrículo derecho no siempre conocida, (con o sin hipertensión pulmonar asociada). Sin embargo, en este estudio la estimación de la función del ventrículo derecho se hizo de forma cualitativa, por lo que podría haber errores en la detección de la disfunción del ventrículo derecho. Además, la estimación de la PSAP se realizó mediante el método

habitual de la suma del gradiente transtricuspidio y el diámetro de la VCI, pero siguiendo las recomendaciones de las sociedades de ecocardiografía vigentes en el momento de realizar este estudio, que fueron revisadas posteriormente por confirmarse su baja sensibilidad.

En nuestro estudio observamos que existe una relación directa entre el diámetro de la VCI y la PSAP. Los pacientes con VCI dilatada tenían de forma significativa una PSAP mayor. Asimismo, comprobamos que un diámetro de la VCI menor de 1,9 cm permite descartar la presencia de hipertensión pulmonar severa con un valor predictivo negativo del 100%. Además, el diámetro de la VCI se asoció de forma directa al tamaño de la aurícula derecha y del ventrículo derecho. No obstante, hay que tener en cuenta que estos datos se obtuvieron en las primeras 48 horas del ingreso y, por tanto, muy probablemente el paciente podría tener todavía sobrecarga de volumen. Por tanto no podemos conocer con precisión si la elevación de la PSAP y la dilatación de las cavidades derechas de nuestros pacientes, corresponde a congestión o a una hipertensión pulmonar fija no reversible. En este sentido, hubiese sido muy interesante repetir el ecocardiograma en el momento del alta.

Planteamos que en los pacientes con IC crónica sin hipertensión pulmonar fija, durante una descompensación, la VCI se puede dilatar por sobrecarga de volumen y puede servir para identificar a los pacientes de peor pronóstico. Sin embargo, los pacientes con IC e hipertensión pulmonar fija no reversible la VCI está dilatada de forma fija en ausencia de congestión sistémica, por efecto de la sobrecarga de presión mantenida en las cavidades derechas. El mal pronóstico en estos pacientes estaría probablemente determinado por la hipertensión pulmonar y la disfunción del ventrículo

derecho. En los enfermos con diagnóstico previo de hipertensión pulmonar sería muy útil conocer el diámetro de la VCI en estado basal para compararlo con el diámetro cuando ingresan por descompensación de su IC crónica. En esta situación, un aumento del diámetro de la VCI durante el ingreso por descompensación podría relacionarse con la sobrecarga de volumen.

Esto tiene una gran importancia a la hora de plantear una estrategia de tratamiento. Si el mal pronóstico de los enfermos con ICA se debe a la hipertensión pulmonar basal, los esfuerzos deben ir encaminados a encontrar fármacos que mejoren la hipertensión pulmonar asociada a IC. Pero si independientemente de la presencia de hipertensión pulmonar, el mal pronóstico es consecuencia de la congestión sistémica, los pacientes se podrían beneficiar de un tratamiento médico durante el ingreso más intensivo y de un seguimiento durante la hospitalización y los primeros meses tras el alta más estrecho.

Podría ser muy interesante investigar si el tratamiento guiado en función del diámetro de la VCI mejoraría el pronóstico. Sin embargo, en estudios en los que se ajustó el tratamiento, guiado con parámetros hemodinámicos invasivos, no se objetivó una disminución del tiempo de hospitalización ni de la mortalidad, a pesar de conseguir una mayor disminución de la presión capilar pulmonar¹¹¹.

Son necesarios estudios en los que se realicen determinaciones hemodinámicas fiables de forma basal y durante las agudizaciones por IC que permitan aclarar estas cuestiones.

12.3.3 Comparación del valor pronóstico de la vena cava inferior y de los péptidos natriuréticos.

En nuestro estudio comparamos la capacidad pronóstica del diámetro de la VCI con la de los niveles de péptidos natriuréticos.

El área bajo la curva de las curvas ROC del diámetro de la VCI y del NT-proBNP al ingreso y al alta fueron similares. Por tanto, el diámetro de la VCI tiene una capacidad similar a la de los niveles de NT-proBNP al ingreso y al alta, para predecir mortalidad y reingresos a los 90 días por ICA

En el estudio de Goonewardena et al.⁶⁹ el diámetro de la VCI era mejor predictor de reingreso a los 30 días que el NT-proBNP. En el de Carbone et al.¹²⁵ tanto el diámetro de VCI, como sus modificaciones durante el ingreso, tenían el mismo poder para predecir los reingresos a los 60 días que los niveles de NT-proBNP. Pellicori et al.¹²⁸ también observaron que la capacidad pronóstica del diámetro de la VCI, era similar a la del NT-proBNP en pacientes con IC estable. En este estudio el diámetro de la VCI tenía un poder predictivo incluso mayor que el volumen de la aurícula izquierda, el TAPSE y la PSAP.

Parce por tanto que la capacidad pronóstica del diámetro de la VCI es tan robusta como el NT-proBNP en pacientes con ICA. Si estos resultados se confirman, el diámetro de la VCI podría desplazar a los péptidos natriuréticos en este aspecto concreto o, al menos, ser incluido en las escalas de riesgo para mejorar la precisión pronóstica.

12.4 Limitaciones de nuestro estudio

Es un estudio con pequeño tamaño muestral, pero sobre todo con un número de eventos reducido. Para incluir más eventos habría sido necesario un número de pacientes muy superior. Esto habría obligado o bien a realizar un estudio multicéntrico, añadiendo variabilidad a la práctica clínica, o bien a aumentar el periodo de reclutamiento lo que habría alargado el estudio, siendo una opción poco eficiente. Sin embargo, la potencia del estudio en un análisis retrospectivo fue del 67%, que si bien no es óptima, es aceptable.

Aunque en nuestro hospital existe un protocolo de IC en el que se indican los criterios de ingreso, siempre existe cierto grado de variabilidad en su aplicación por parte de los diferentes médicos. Es posible que algunos enfermos ingresados podrían haber sido dados de alta desde urgencias tras su mejoría clínica con el tratamiento diurético adecuado.

Aunque la inclusión de los pacientes en el estudio fue consecutiva, es posible que algunos enfermos ingresados en fin de semana no se hayan incluido.

El diagnóstico de ICA se basó en criterios clínicos y no se utilizaron péptidos natriuréticos. Cabría por tanto la posibilidad de incluir en el estudio a pacientes sin IC. Sin embargo, al finalizar el estudio comprobamos que todos los enfermos incluidos tenían niveles elevados de NT-proBNP y cardiopatía estructural significativa en el ecocardiograma.

En la precisión de las medidas ecográficas influyen muchos factores como la habilidad y experiencia del ecografista, la ventana acústica del paciente o la calidad del equipo utilizado. No obstante, para eliminar la variabilidad interobservador todas las medidas de la VCI fueron realizadas por la misma persona y con un mismo ecógrafo de calidad contrastada. Para reducir la variabilidad intraobservador, todas las medidas fueron realizadas tres veces.

No fue posible incluir todas las variables ecocardiográficas, fundamentalmente las relacionadas con la hemodinámica del ventrículo derecho, por la mala ventana acústica en algunos de los enfermos. Así, por ejemplo, la PSAP y el TAPSE pudieron ser analizados en el 76% y 62% de los pacientes respectivamente. La ecocardiografía de las cavidades derechas es técnicamente compleja debido a su morfología irregular con paredes delgadas que dificulta el reconocimiento de los bordes endocárdicos. Para poder calcular la PSAP, es necesario que exista regurgitación tricuspídea que no siempre es detectable o tiene la suficiente velocidad para ser medida.

La valoración del diámetro de la VCI y el ecocardiograma reglado fueron realizados en las primeras 24-48 horas tras el ingreso hospitalario. Obviamente, la mayoría de los enfermos habían iniciado el tratamiento diurético lo que pudo influir en las medidas de los diámetros de las cavidades cardíacas, de la VCI y de la PSAP.

Dado el pequeño número de eventos no se incluyeron en el análisis multivariante marcadores pronósticos como la PSAP o el TAPSE, para determinar si, en este contexto, el diámetro de la VCI continuaba siendo un

predictor independiente. No se eligieron estas variables a favor de otras, por no estar recogidas en todos los pacientes.

Los enfermos fueron reclutados en un solo centro hospitalario, por lo que pueden no representar a todos los pacientes que ingresan por IC.

Conclusiones

13 Conclusiones

1. La presencia de un diámetro de la VCI en espiración mayor de 1,9 cm al ingreso es un predictor independiente de mortalidad a los 90 días y a los 180 días en pacientes con ICA.
2. La presencia de un diámetro de la VCI en espiración mayor de 1,9 cm al ingreso es un predictor de reingreso por IC a los 90 días y a los 180 días en pacientes con ICA
3. El perfil de los pacientes que ingresan en nuestro hospital por ICA es similar al de los pacientes que ingresan en servicios de medicina interna españoles: principalmente mujeres, de edad avanzada, con FEVI preservada y frecuente comorbilidad. Un elevado porcentaje de pacientes están en clase funcional avanzada y tiene un grado de dependencia severa para las actividades básicas de la vida diaria.
4. La mortalidad intrahospitalaria por IC en nuestro estudio es del 7,3%, similar a la encontrada en otros hospitales de la comunidad de Madrid y a la descrita en la literatura. La mortalidad a los 90 días tras el ingreso por IC en nuestro medio es del 9,5%, similar a la descrita en registros españoles multicéntricos de ICA.
5. Los reingresos a los 90 días tras el ingreso por IC en nuestro medio son del 21%, superior a la encontrada en los registros españoles multicéntricos de ICA, en los que se sitúa en el 14%.

6. En el análisis multivariante, además de la VCI dilatada al ingreso, la edad fue un predictor independiente de mortalidad y reingreso a los 90 días y a los 180 días en pacientes que ingresan por ICA.
7. El diámetro de la VCI en espiración mayor de 1,9 cm es el que tiene mayor capacidad predictora de mortalidad y reingreso por IC.
8. La VCI dilatada mayor de 1,9 cm se asocia a una PSAP más elevada y a un diámetro mayor de la aurícula derecha y del ventrículo derecho en las primeras 48 horas tras el ingreso por ICA.
9. Un diámetro de la VCI menor de 1,9 cm descarta la presencia de hipertensión pulmonar severa con un valor predictivo negativo del 100%.
10. La capacidad pronóstica de la VCI en espiración al ingreso es similar a la capacidad pronóstica del NT-proBNP medido tanto al ingreso como al alta.

Bibliografía

14 Bibliografía

(1) McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2012; 14(8):803-869.

(2) Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(16):e147-e239.

(3) Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016; 18(8):891-975.

(4) Burchell AE, Sobotka PA, Hart EC, Nightingale AK, Dunlap ME. Chemohypersensitivity and autonomic modulation of venous capacitance in the pathophysiology of acute decompensated heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 2013; 10(2):139-146.

- (5) Fallick C, Sobotka PA, Dunlap ME. Sympathetically mediated changes in capacitance: redistribution of the venous reservoir as a cause of decompensation. *Circ Heart Fail* 2011; 4(5):669-675.
- (6) Stevenson LW. Design of therapy for advanced heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005; 7(3):323-331.
- (7) Cotter G, Metra M, Milo-Cotter O, Dittrich HC, Gheorghiade M. Fluid overload in acute heart failure--re-distribution and other mechanisms beyond fluid accumulation. *Eur J Heart Fail* 2008; 10(2):165-169.
- (8) Metra M, Felker GM, Zaca V et al. Acute heart failure: multiple clinical profiles and mechanisms require tailored therapy. *Int J Cardiol* 2010; 144(2):175-179.
- (9) Nohria A, Tsang SW, Fang JC et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(10):1797-1804.
- (10) Sanchez-Marteles M, Rubio GJ, Gimenez L, I. Pathophysiology of acute heart failure: a world to know. *Rev Clin Esp* 2016; 216(1):38-46.
- (11) Ponikowski P, Jankowska EA. Pathogenesis and clinical presentation of acute heart failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2015; 68(4):331-337.
- (12) Chaudhry SI, Wang Y, Concato J, Gill TM, Krumholz HM. Patterns of weight change preceding hospitalization for heart failure. *Circulation* 2007; 116(14):1549-1554.

(13) Colombo PC, Onat D, Harxhi A et al. Peripheral venous congestion causes inflammation, neurohormonal, and endothelial cell activation. *Eur Heart J* 2014; 35(7):448-454.

(14) Anguita SM, Crespo Leiro MG, de Teresa GE, Jimenez NM, Alonso-Pulpon L, Muniz GJ. Prevalence of heart failure in the Spanish general population aged over 45 years. The PRICE Study. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61(10):1041-1049.

(15) Gonzalez-Juanatey JR, Alegria EE, Bertomeu M, V, Conthe GP, de Santiago NA, Zsolt F, I. [Heart failure in outpatients: comorbidities and management by different specialists. The EPISERVE Study]. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61(6):611-619.

(16) Sayago-Silva I, Garcia-Lopez F, Segovia-Cubero J. Epidemiology of heart failure in Spain over the last 20 years. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2013; 66(8):649-656.

(17) Gomez-Soto FM, Andrey JL, Garcia-Egido AA et al. Incidence and mortality of heart failure: a community-based study. *Int J Cardiol* 2011; 151(1):40-45.

(18) Cowie MR, Wood DA, Coats AJ et al. Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. *Eur Heart J* 1999; 20(6):421-428.

(19) Informe de hospitalización - CMBD - Registro de altas. Informe resumen 2013. Disponible en:
www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/cmbdhome.htm. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad . 6-2-2015.

Ref Type: Electronic Citation

- (20) Giamouzis G, Kalogeropoulos A, Georgiopoulou V et al. Hospitalization epidemic in patients with heart failure: risk factors, risk prediction, knowledge gaps, and future directions. *J Card Fail* 2011; 17(1):54-75.
- (21) Ross JS, Chen J, Lin Z et al. Recent national trends in readmission rates after heart failure hospitalization. *Circ Heart Fail* 2010; 3(1):97-103.
- (22) Conde-Martel A, Arkuch ME, Formiga F et al. Gender related differences in clinical profile and outcome of patients with heart failure. Results of the RICA Registry. *Rev Clin Esp* 2015; 215(7):363-370.
- (23) Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MC et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2004; 25(18):1614-1619.
- (24) Martinez-Selles M, Doughty RN, Poppe K et al. Gender and survival in patients with heart failure: interactions with diabetes and aetiology. Results from the MAGGIC individual patient meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2012; 14(5):473-479.
- (25) Zaya M, Phan A, Schwarz ER. Predictors of re-hospitalization in patients with chronic heart failure. *World J Cardiol* 2012; 4(2):23-30.
- (26) Muzzarelli S, Leibundgut G, Maeder MT et al. Predictors of early readmission or death in elderly patients with heart failure. *Am Heart J* 2010; 160(2):308-314.
- (27) Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22(4 Suppl A):6A-13A.

- (28) Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, Fonarow GC, Norris CM, McAlister FA. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am Heart J* 2008; 156(1):13-22.
- (29) Trullas JC, Formiga F, Montero M et al. [Paradox of obesity in heart failure: results from the Spanish RICA Registry]. *Med Clin (Barc)* 2011; 137(15):671-677.
- (30) Lee DS, Ghosh N, Floras JS et al. Association of blood pressure at hospital discharge with mortality in patients diagnosed with heart failure. *Circ Heart Fail* 2009; 2(6):616-623.
- (31) Nunez J, Nunez E, Fonarow GC et al. Differential prognostic effect of systolic blood pressure on mortality according to left-ventricular function in patients with acute heart failure. *Eur J Heart Fail* 2010; 12(1):38-44.
- (32) Canesin MF, Giorgi D, Oliveira MT, Jr. et al. Ambulatory blood pressure monitoring of patients with heart failure. A new prognosis marker. *Arq Bras Cardiol* 2002; 78(1):83-89.
- (33) Poole-Wilson PA, Uretsky BF, Thygesen K, Cleland JG, Massie BM, Ryden L. Mode of death in heart failure: findings from the ATLAS trial. *Heart* 2003; 89(1):42-48.
- (34) McAlister FA, Wiebe N, Ezekowitz JA, Leung AA, Armstrong PW. Meta-analysis: beta-blocker dose, heart rate reduction, and death in patients with heart failure. *Ann Intern Med* 2009; 150(11):784-794.
- (35) Goldenberg I, Moss AJ, Hall WJ et al. Causes and consequences of heart failure after prophylactic implantation of a defibrillator in the multicenter

automatic defibrillator implantation trial II. *Circulation* 2006; 113(24):2810-2817.

(36) Jessup M, Brozena S. Heart failure. *N Engl J Med* 2003; 348(20):2007-2018.

(37) Albert NM, Fonarow GC, Abraham WT et al. Depression and clinical outcomes in heart failure: an OPTIMIZE-HF analysis. *Am J Med* 2009; 122(4):366-373.

(38) Tsuchihashi M, Tsutsui H, Kodama K et al. Medical and socioenvironmental predictors of hospital readmission in patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 2001; 142(4):E7.

(39) Chin MH, Goldman L. Correlates of early hospital readmission or death in patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1997; 79(12):1640-1644.

(40) Krumholz HM, Butler J, Miller J et al. Prognostic importance of emotional support for elderly patients hospitalized with heart failure. *Circulation* 1998; 97(10):958-964.

(41) Philbin EF, Dec GW, Jenkins PL, DiSalvo TG. Socioeconomic status as an independent risk factor for hospital readmission for heart failure. *Am J Cardiol* 2001; 87(12):1367-1371.

(42) Chun S, Tu JV, Wijeyesundera HC et al. Lifetime analysis of hospitalizations and survival of patients newly admitted with heart failure. *Circ Heart Fail* 2012; 5(4):414-421.

- (43) Baliga V, Sapsford R. Review article: Diabetes mellitus and heart failure--an overview of epidemiology and management. *Diab Vasc Dis Res* 2009; 6(3):164-171.
- (44) Aranda JM, Jr., Johnson JW, Conti JB. Current trends in heart failure readmission rates: analysis of Medicare data. *Clin Cardiol* 2009; 32(1):47-52.
- (45) Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM et al. Incremental predictive power of B-type natriuretic peptide and tissue Doppler echocardiography in the prognosis of patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(8):1223-1226.
- (46) Komukai K, Ogawa T, Yagi H et al. Decreased renal function as an independent predictor of re-hospitalization for congestive heart failure. *Circ J* 2008; 72(7):1152-1157.
- (47) Krumholz HM, Parent EM, Tu N et al. Readmission after hospitalization for congestive heart failure among Medicare beneficiaries. *Arch Intern Med* 1997; 157(1):99-104.
- (48) Krumholz HM, Chen YT, Wang Y, Vaccarino V, Radford MJ, Horwitz RJ. Predictors of readmission among elderly survivors of admission with heart failure. *Am Heart J* 2000; 139(1 Pt 1):72-77.
- (49) Solomon SD, Dobson J, Pocock S et al. Influence of nonfatal hospitalization for heart failure on subsequent mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2007; 116(13):1482-1487.

- (50) Peterson PN, Magid DJ, Lyons EE et al. Association of longitudinal measures of hemoglobin and outcomes after hospitalization for heart failure. *Am Heart J* 2010; 159(1):81-89.
- (51) Felker GM, Gattis WA, Leimberger JD et al. Usefulness of anemia as a predictor of death and rehospitalization in patients with decompensated heart failure. *Am J Cardiol* 2003; 92(5):625-628.
- (52) Felker GM, Gattis WA, Leimberger JD et al. Usefulness of anemia as a predictor of death and rehospitalization in patients with decompensated heart failure. *Am J Cardiol* 2003; 92(5):625-628.
- (53) O'Meara E, Clayton T, McEntegart MB et al. Clinical correlates and consequences of anemia in a broad spectrum of patients with heart failure: results of the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) Program. *Circulation* 2006; 113(7):986-994.
- (54) Anand IS, Kuskowski MA, Rector TS et al. Anemia and change in hemoglobin over time related to mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: results from Val-HeFT. *Circulation* 2005; 112(8):1121-1127.
- (55) Manzano-Fernandez S, Boronat-Garcia M, baladejo-Oton MD et al. Complementary prognostic value of cystatin C, N-terminal pro-B-type natriuretic Peptide and cardiac troponin T in patients with acute heart failure. *Am J Cardiol* 2009; 103(12):1753-1759.
- (56) Levy D, Kenchiah S, Larson MG et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347(18):1397-1402.

- (57) Fonarow GC. Epidemiology and risk stratification in acute heart failure. *Am Heart J* 2008; 155(2):200-207.
- (58) de AM, Lupon J, Galan A, Vila J, Urrutia A, Bayes-Genis A. Combined use of high-sensitivity cardiac troponin T and N-terminal pro-B type natriuretic peptide improves measurements of performance over established mortality risk factors in chronic heart failure. *Am Heart J* 2012; 163(5):821-828.
- (59) Gheorghiade M, Abraham WT, Albert NM et al. Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: an analysis from the OPTIMIZE-HF registry. *Eur Heart J* 2007; 28(8):980-988.
- (60) Konishi M, Haraguchi G, Ohigashi H et al. Progression of hyponatremia is associated with increased cardiac mortality in patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Card Fail* 2012; 18(8):620-625.
- (61) Gheorghiade M, Rossi JS, Cotts W et al. Characterization and prognostic value of persistent hyponatremia in patients with severe heart failure in the ESCAPE Trial. *Arch Intern Med* 2007; 167(18):1998-2005.
- (62) McAlister FA, Ezekowitz J, Tonelli M, Armstrong PW. Renal insufficiency and heart failure: prognostic and therapeutic implications from a prospective cohort study. *Circulation* 2004; 109(8):1004-1009.
- (63) Damman K, Valente MA, Voors AA, O'Connor CM, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *Eur Heart J* 2014; 35(7):455-469.

- (64) Damman K, Navis G, Voors AA et al. Worsening renal function and prognosis in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Card Fail* 2007; 13(8):599-608.
- (65) Nohria A, Hasselblad V, Stebbins A et al. Cardiorenal interactions: insights from the ESCAPE trial. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(13):1268-1274.
- (66) Filippatos G, Rossi J, Lloyd-Jones DM et al. Prognostic value of blood urea nitrogen in patients hospitalized with worsening heart failure: insights from the Acute and Chronic Therapeutic Impact of a Vasopressin Antagonist in Chronic Heart Failure (ACTIV in CHF) study. *J Card Fail* 2007; 13(5):360-364.
- (67) Klein L, Massie BM, Leimberger JD et al. Admission or changes in renal function during hospitalization for worsening heart failure predict postdischarge survival: results from the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF). *Circ Heart Fail* 2008; 1(1):25-33.
- (68) Shiba N, Shimokawa H. Chronic kidney disease and heart failure--Bidirectional close link and common therapeutic goal. *J Cardiol* 2011; 57(1):8-17.
- (69) Goonewardena SN, Gemignani A, Ronan A et al. Comparison of hand-carried ultrasound assessment of the inferior vena cava and N-terminal pro-brain natriuretic peptide for predicting readmission after hospitalization for acute decompensated heart failure. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008; 1(5):595-601.

- (70) Agarwal SK, Chambless LE, Ballantyne CM et al. Prediction of incident heart failure in general practice: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circ Heart Fail* 2012; 5(4):422-429.
- (71) Michtalik HJ, Yeh HC, Campbell CY et al. Acute changes in N-terminal pro-B-type natriuretic peptide during hospitalization and risk of readmission and mortality in patients with heart failure. *Am J Cardiol* 2011; 107(8):1191-1195.
- (72) Bettencourt P, Azevedo A, Pimenta J, Frioies F, Ferreira S, Ferreira A. N-terminal-pro-brain natriuretic peptide predicts outcome after hospital discharge in heart failure patients. *Circulation* 2004; 110(15):2168-2174.
- (73) Logeart D, Thabut G, Jourdain P et al. Predischarge B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(4):635-641.
- (74) Cheng V, Kazanagra R, Garcia A et al. A rapid bedside test for B-type peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure: a pilot study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37(2):386-391.
- (75) Morrow DA, de Lemos JA. Benchmarks for the assessment of novel cardiovascular biomarkers. *Circulation* 2007; 115(8):949-952.
- (76) Lupon J, de AM, Galan A et al. Combined use of the novel biomarkers high-sensitivity troponin T and ST2 for heart failure risk stratification vs conventional assessment. *Mayo Clin Proc* 2013; 88(3):234-243.
- (77) Sherazi S, Zareba W. Diastolic heart failure: predictors of mortality. *Cardiol J* 2011; 18(3):222-232.

- (78) Quinones MA, Greenberg BH, Kopelen HA et al. Echocardiographic predictors of clinical outcome in patients with left ventricular dysfunction enrolled in the SOLventrículo derecho registry and trials: significance of left ventricular hypertrophy. *Studies of Left Ventricular Dysfunction. J Am Coll Cardiol* 2000; 35(5):1237-1244.
- (79) Grayburn PA, Appleton CP, Demaria AN et al. Echocardiographic predictors of morbidity and mortality in patients with advanced heart failure: the Beta-blocker Evaluation of Survival Trial (BEST). *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(7):1064-1071.
- (80) Franklin KM, Aurigemma GP. Prognosis in diastolic heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 2005; 47(5):333-339.
- (81) Kjaergaard J, Akkan D, Iversen KK, Kober L, Torp-Pedersen C, Hassager C. Right ventricular dysfunction as an independent predictor of short- and long-term mortality in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007; 9(6-7):610-616.
- (82) Cappola TP, Felker GM, Kao WH, Hare JM, Baughman KL, Kasper EK. Pulmonary hypertension and risk of death in cardiomyopathy: patients with myocarditis are at higher risk. *Circulation* 2002; 105(14):1663-1668.
- (83) Grigioni F, Potena L, Galie N et al. Prognostic implications of serial assessments of pulmonary hypertension in severe chronic heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25(10):1241-1246.

- (84) Lam CS, Roger VL, Rodeheffer RJ, Borlaug BA, Enders FT, Redfield MM. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: a community-based study. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53(13):1119-1126.
- (85) Unverferth DV, Magorien RD, Moeschberger ML, Baker PB, Fетters JK, Leier CV. Factors influencing the one-year mortality of dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1984; 54(1):147-152.
- (86) Ramasubbu K, Deswal A, Chan W, Aguilar D, Bozkurt B. Echocardiographic changes during treatment of acute decompensated heart failure: insights from the ESCAPE trial. *J Card Fail* 2012; 18(10):792-798.
- (87) Fonarow GC, Adams KF, Jr., Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA* 2005; 293(5):572-580.
- (88) Peterson PN, Rumsfeld JS, Liang L et al. A validated risk score for in-hospital mortality in patients with heart failure from the American Heart Association get with the guidelines program. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010; 3(1):25-32.
- (89) Auble TE, Hsieh M, Gardner W et al. A prediction rule to identify low-risk patients with heart failure. *Acad Emerg Med* 2005; 12(6):514-521.
- (90) Ko DT, Alter DA, Austin PC et al. Life expectancy after an index hospitalization for patients with heart failure: a population-based study. *Am Heart J* 2008; 155(2):324-331.

- (91) Postmus D, van Veldhuisen DJ, Jaarsma T et al. The COACH risk engine: a multistate model for predicting survival and hospitalization in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2012; 14(2):168-175.
- (92) Mozaffarian D, Anker SD, Anand I et al. Prediction of mode of death in heart failure: the Seattle Heart Failure Model. *Circulation* 2007; 116(4):392-398.
- (93) varez-Garcia J, Ferrero-Gregori A, Puig T et al. A simple validated method for predicting the risk of hospitalization for worsening of heart failure in ambulatory patients: the Redin-SCORE. *Eur J Heart Fail* 2015; 17(8):818-827.
- (94) Ouwerkerk W, Voors AA, Zwinderman AH. Factors influencing the predictive power of models for predicting mortality and/or heart failure hospitalization in patients with heart failure. *JACC Heart Fail* 2014; 2(5):429-436.
- (95) Nutter AL, Tanawuttiwat T, Silver MA. Evaluation of 6 prognostic models used to calculate mortality rates in elderly heart failure patients with a fatal heart failure admission. *Congest Heart Fail* 2010; 16(5):196-201.
- (96) Thomas SS, Nohria A. Hemodynamic classifications of acute heart failure and their clinical application: - an update -. *Circ J* 2012; 76(2):278-286.
- (97) Drazner MH, Brown RN, Kaiser PA et al. Relationship of right- and left-sided filling pressures in patients with advanced heart failure: a 14-year multi-institutional analysis. *J Heart Lung Transplant* 2012; 31(1):67-72.
- (98) Stein JH, Neumann A, Marcus RH. Comparison of estimates of right atrial pressure by physical examination and echocardiography in patients with

congestive heart failure and reasons for discrepancies. *Am J Cardiol* 1997; 80(12):1615-1618.

(99) Cook DJ, Simel DL. The Rational Clinical Examination. Does this patient have abnormal central venous pressure? *JAMA* 1996; 275(8):630-634.

(100) Yu CM, Wang L, Chau E et al. Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure: correlation with fluid status and feasibility of early warning preceding hospitalization. *Circulation* 2005; 112(6):841-848.

(101) Adamson PB, Magalski A, Braunschweig F et al. Ongoing right ventricular hemodynamics in heart failure: clinical value of measurements derived from an implantable monitoring system. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(4):565-571.

(102) Ritzema J, Troughton R, Melton I et al. Physician-directed patient self-management of left atrial pressure in advanced chronic heart failure. *Circulation* 2010; 121(9):1086-1095.

(103) Bourge RC, Abraham WT, Adamson PB et al. Randomized controlled trial of an implantable continuous hemodynamic monitor in patients with advanced heart failure: the COMPASS-HF study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(11):1073-1079.

(104) Nunez J, Llacer P, Nunez E et al. Antigen carbohydrate 125 and creatinine on admission for prediction of renal function response following loop diuretic administration in acute heart failure. *Int J Cardiol* 2014; 174(3):516-523.

- (105) Nunez J, Llacer P, Bertomeu-Gonzalez V et al. Carbohydrate Antigen 125-Guided Therapy in Acute Heart Failure: CHANCE-HF: A Randomized Study. *JACC Heart Fail* 2016;(16):10.
- (106) Kircher BJ, Himelman RB, Schiller NB. Noninvasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory collapse of the inferior vena cava. *Am J Cardiol* 1990; 66(4):493-496.
- (107) Nakao S, Come PC, McKay RG, Ransil BJ. Effects of positional changes on inferior vena caval size and dynamics and correlations with right-sided cardiac pressure. *Am J Cardiol* 1987; 59(1):125-132.
- (108) Ommen SR, Nishimura RA, Hurrell DG, Klarich KW. Assessment of right atrial pressure with 2-dimensional and Doppler echocardiography: a simultaneous catheterization and echocardiographic study. *Mayo Clin Proc* 2000; 75(1):24-29.
- (109) Mintz GS, Kotler MN, Parry WR, Iskandrian AS, Kane SA. Real-time inferior vena caval ultrasonography: normal and abnormal findings and its use in assessing right-heart function. *Circulation* 1981; 64(5):1018-1025.
- (110) Moreno FL, Hagan AD, Holmen JR, Pryor TA, Strickland RD, Castle CH. Evaluation of size and dynamics of the inferior vena cava as an index of right-sided cardiac function. *Am J Cardiol* 1984; 53(4):579-585.
- (111) Binanay C, Califf RM, Hasselblad V et al. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. *JAMA* 2005; 294(13):1625-1633.

- (112) Lang RM, Bierig M, Devereux RB et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18(12):1440-1463.
- (113) Brennan JM, Blair JE, Goonewardena S et al. Reappraisal of the use of inferior vena cava for estimating right atrial pressure. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20(7):857-861.
- (114) Rudski LG, Lai WW, Afilalo J et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23(7):685-713.
- (115) Jue J, Chung W, Schiller NB. Does inferior vena cava size predict right atrial pressures in patients receiving mechanical ventilation? *J Am Soc Echocardiogr* 1992; 5(6):613-619.
- (116) Galie N, Humbert M, Vachiery JL et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2016; 69(2):177.
- (117) Ghio S, Gavazzi A, Campana C et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery

pressure in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37(1):183-188.

(118) Dzudie A, Kengne AP, Thienemann F, Sliwa K. Predictors of hospitalisations for heart failure and mortality in patients with pulmonary hypertension associated with left heart disease: a systematic review. *BMJ Open* 2014; 4(7):e004843.

(119) Delgado JF. The right heart and pulmonary circulation (III). The pulmonary circulation in heart failure. *Rev Esp Cardiol* 2010; 63(3):334-345.

(120) Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16(3):233-270.

(121) Fisher MR, Forfia PR, Chamera E et al. Accuracy of Doppler echocardiography in the hemodynamic assessment of pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179(7):615-621.

(122) Escribano SP, Barbera Mir JA, Suberviola V. Current diagnostic and prognostic assessment of pulmonary Hypertension. *Rev Esp Cardiol* 2010; 63(5):583-596.

(123) Hachulla E, Gressin V, Guillevin L et al. Early detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: a French nationwide prospective multicenter study. *Arthritis Rheum* 2005; 52(12):3792-3800.

- (124) Sitbon O, Lascoux-Combe C, Delfraissy JF et al. Prevalence of HIV-related pulmonary arterial hypertension in the current antiretroviral therapy era. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177(1):108-113.
- (125) Carbone F, Bovio M, Rosa GM et al. Inferior vena cava parameters predict readmission in ischemic heart failure. *Eur J Clin Invest* 2014;10.
- (126) Josa-Laorden C, Gimenez-Lopez I, Rubio-Gracia J, Ruiz-Laiglesia F, Garces-Horna V, Perez-Calvo JI. Prognostic value of measuring the diameter and inspiratory collapse of the inferior vena cava in acute heart failure. *Rev Clin Esp* 2016;(15):10.
- (127) Nath J, Vacek JL, Heidenreich PA. A dilated inferior vena cava is a marker of poor survival. *Am Heart J* 2006; 151(3):730-735.
- (128) Pellicori P, Carubelli V, Zhang J et al. IVC diameter in patients with chronic heart failure: relationships and prognostic significance. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013; 6(1):16-28.
- (129) Torres D, Cuttitta F, Paterna S et al. Bed-side inferior vena cava diameter and mean arterial pressure predict long-term mortality in hospitalized patients with heart failure: 36months of follow-up. *Eur J Intern Med* 2016; 28:80-4. doi: 10.1016/j.ejim.2015.11.029. Epub; %2015 Dec 30.:80-84.
- (130) Lee HF, Hsu LA, Chang CJ et al. Prognostic significance of dilated inferior vena cava in advanced decompensated heart failure. *Int J Cardiovasc Imaging* 2014; 30(7):1289-1295.
- (131) Kajimoto K, Madeen K, Nakayama T, Tsudo H, Kuroda T, Abe T. Rapid evaluation by lung-cardiac-inferior vena cava (LCI) integrated ultrasound for

differentiating heart failure from pulmonary disease as the cause of acute dyspnea in the emergency setting. *Cardiovasc Ultrasound* 2012; 10(1):49-10.

(132) Kimura BJ, Amundson SA, Willis CL, Gilpin EA, Demaria AN. Usefulness of a hand-held ultrasound device for bedside examination of left ventricular function. *Am J Cardiol* 2002; 90(9):1038-1039.

(133) Bruce CJ, Montgomery SC, Bailey KR, Tajik J, Seward JB. Utility of hand-carried ultrasound devices used by cardiologists with and without significant echocardiographic experience in the cardiology inpatient and outpatient settings. *Am J Cardiol* 2002; 90(11):1273-1275.

(134) Fedson S, Neithardt G, Thomas P et al. Unsuspected clinically important findings detected with a small portable ultrasound device in patients admitted to a general medicine service. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16(9):901-905.

(135) Gorcsan J, III, Pandey P, Sade LE. Influence of hand-carried ultrasound on bedside patient treatment decisions for consultative cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17(1):50-55.

(136) Kobal SL, Tolstrup K, Luo H et al. Usefulness of a hand-carried cardiac ultrasound device to detect clinically significant valvular regurgitation in hospitalized patients. *Am J Cardiol* 2004; 93(8):1069-1072.

(137) Rugolotto M, Chang CP, Hu B, Schnittger I, Liang DH. Clinical use of cardiac ultrasound performed with a hand-carried device in patients admitted for acute cardiac care. *Am J Cardiol* 2002; 90(9):1040-1042.

- (138) Vourvouri EC, Schinkel AF, Roelandt JR et al. Screening for left ventricular dysfunction using a hand-carried cardiac ultrasound device. *Eur J Heart Fail* 2003; 5(6):767-774.
- (139) Lucas BP, Candotti C, Margeta B et al. Diagnostic accuracy of hospitalist-performed hand-carried ultrasound echocardiography after a brief training program. *J Hosp Med* 2009; 4(6):340-349.
- (140) Alexander JH, Peterson ED, Chen AY, Harding TM, Adams DB, Kisslo JA, Jr. Feasibility of point-of-care echocardiography by internal medicine house staff. *Am Heart J* 2004; 147(3):476-481.
- (141) DeCara JM, Lang RM, Koch R, Bala R, Penzotti J, Spencer KT. The use of small personal ultrasound devices by internists without formal training in echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2003; 4(2):141-147.
- (142) Kirkpatrick JN, Belka V, Furlong K et al. Effectiveness of echocardiographic imaging by nurses to identify left ventricular systolic dysfunction in high-risk patients. *Am J Cardiol* 2005; 95(10):1271-1272.
- (143) Kirkpatrick JN, Davis A, DeCara JM et al. Hand-carried cardiac ultrasound as a tool to screen for important cardiovascular disease in an underserved minority health care clinic. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17(5):399-403.
- (144) Manasia AR, Nagaraj HM, Kodali RB et al. Feasibility and potential clinical utility of goal-directed transthoracic echocardiography performed by noncardiologist intensivists using a small hand-carried device (SonoHeart) in critically ill patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005; 19(2):155-159.

- (145) Martin LD, Ziegelstein RC, Howell EE, Martire C, Hellmann DB, Hirsch GA. Hospitalists' ability to use hand-carried ultrasound for central venous pressure estimation after a brief training intervention: a pilot study. *J Hosp Med* 2013; 8(12):711-714.
- (146) Mjølstad OC, Andersen GN, Dalen H et al. Feasibility and reliability of point-of-care pocket-size echocardiography performed by medical residents. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013; 14(12):1195-1202.
- (147) Brennan JM, Blair JE, Goonewardena S et al. A comparison by medicine residents of physical examination versus hand-carried ultrasound for estimation of right atrial pressure. *Am J Cardiol* 2007; 99(11):1614-1616.
- (148) Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008; 29(19):2388-2442.
- (149) Llorens P, Escoda R, Miró O et al. Características clínicas, terapéuticas y evolutivas de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda atendidos en servicios de urgencias españoles: Registro EAHFE (*Epidemiology of Acute Heart Failure in Spanish Emergency Departments*)
<http://emergencias.portalsemes.org/numeros-anteriores/volumen-27/numero-1/caracteristicas-clinicas-terapeuticas-y-evolutivas-de-los-pacientes-con-insuficiencia-cardiaca-aguda-atendidos-en-servicios-de-urgencias-espanoles-registro-eahfe-epidemiology-of-acute-heart-failure-in-spanish-emergency->

[departments/](#). Emergencias . 2-11-2015.

Ref Type: Magazine Article

(150) Harjola VP, Follath F, Nieminen MS et al. Characteristics, outcomes, and predictors of mortality at 3 months and 1 year in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur J Heart Fail* 2010; 12(3):239-248.

(151) Adams KF, Jr., Fonarow GC, Emerman CL et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005; 149(2):209-216.

(152) Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50(8):768-777.

(153) revalo Lorigo JC, Carretero GJ, Formiga F et al. Hyponatremia as predictor of worse outcome in real world patients admitted with acute heart failure. *Cardiol J* 2013; 20(5):506-512.

(154) Permanyer MG, Soriano N, Brotons C et al. [Baseline characteristics and determinants of outcome in a patient population admitted for heart failure to a general hospital]. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55(6):571-578.

(155) Garcia CA, Muniz GJ, Sesma SP, Castro BA. [Use of diagnostic and therapeutic resources in patients hospitalized for heart failure: influence of admission ward type (INCARGAL Study)]. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56(1):49-56.

- (156) Bellotti P, Badano LP, Acquarone N et al. Specialty-related differences in the epidemiology, clinical profile, management and outcome of patients hospitalized for heart failure; the OSCUR study. Outcome dello Scompenso Cardiaco in relazione all'Utilizzo delle Risorse. Eur Heart J 2001; 22(7):596-604.
- (157) Alonso-Pulpon L, Borrás X, Brugada J et al. [Clinical and Preclinical Heart Failure Research Network (REDINSCOR). Instituto de Salud Carlos III Cooperative Special Topic Research Networks]. Rev Esp Cardiol 2008; 61(1):76-81.
- (158) Vazquez R, Bayes-Genis A, Cygankiewicz I et al. The MUSIC Risk score: a simple method for predicting mortality in ambulatory patients with chronic heart failure. Eur Heart J 2009; 30(9):1088-1096.
- (159) Lopez CJ, Almazan OR, Perez De Juan RM, Gonzalez J, Jr. [Mortality prognosis factors in heart failure in a cohort of North-West Spain. EPICOUR study]. Rev Clin Esp 2010; 210(9):438-447.
- (160) Franco J, Formiga F, Chivite D et al. New onset heart failure--Clinical characteristics and short-term mortality. A RICA (Spanish registry of acute heart failure) study. Eur J Intern Med 2015; 26(5):357-362.
- (161) [Heart failure in internal medicine departments]. Med Clin (Barc) 2002; 118(16):605-610.
- (162) Trullas JC, Miro O, Formiga F et al. The utility of heart failure registries: a descriptive and comparative study of two heart failure registries. Postgrad Med J 2016; 92(1083):1337-1339.

- (163) Rahimi K, Bennett D, Conrad N et al. Risk prediction in patients with heart failure: a systematic review and analysis. *JACC Heart Fail* 2014; 2(5):440-446.
- (164) Sanchez E, Vidan MT, Serra JA, Fernandez-Aviles F, Bueno H. Prevalence of geriatric syndromes and impact on clinical and functional outcomes in older patients with acute cardiac diseases. *Heart* 2011; 97(19):1602-1606.
- (165) Formiga F, Chivite D, Conde A et al. Basal functional status predicts three-month mortality after a heart failure hospitalization in elderly patients - the prospective RICA study. *Int J Cardiol* 2014; 172(1):127-131.
- (166) Mamas MA, Caldwell JC, Chacko S, Garratt CJ, Fath-Ordoubadi F, Neyses L. A meta-analysis of the prognostic significance of atrial fibrillation in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2009; 11(7):676-683.
- (167) Liu M, Chan CP, Yan BP et al. Albumin levels predict survival in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2012; 14(1):39-44.
- (168) Kirk V, Bay M, Parner J et al. N-terminal proBNP and mortality in hospitalised patients with heart failure and preserved vs. reduced systolic function: data from the prospective Copenhagen Hospital Heart Failure Study (CHHF). *Eur J Heart Fail* 2004; 6(3):335-341.
- (169) Harrison A, Morrison LK, Krishnaswamy P et al. B-type natriuretic peptide predicts future cardiac events in patients presenting to the emergency department with dyspnea. *Ann Emerg Med* 2002; 39(2):131-138.

(170) Hernandez MB, Schwartz RS, Asher CR et al. Predictors of 30-day readmission in patients hospitalized with decompensated heart failure. Clin Cardiol 2013; 36(9):542-547.

(171) Ollero Baturone M, Álvarez Tello M, Barón Franco B et al. Atención al paciente pluripatológico. Proceso Asistencial Integrado. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/p_3_p_3_procesos_asistenciales_integrados/pacientes_pluripatologicos/pluri.pdf. Junta de andalucía . 2007.

Ref Type: Electronic Citation

(172) Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Moreno-Gavino L et al. Development of a new predictive model for polypathological patients. The PROFUND index. Eur J Intern Med 2011; 22(3):311-317.

(173) Garcia-Morillo JS, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M et al. [Incidence and clinical features of patients with comorbidity attended in internal medicine areas]. Med Clin (Barc) 2005; 125(1):5-9.

(174) Ramirez-Duque N, Ollero-Baturone M, Bernabeu-Wittel M, Rincon-Gomez M, Ortiz-Camunez MA, Garcia-Morillo S. [Clinical, functional, mental and sociofamiliar features in pluripathological patients. One-year prospective study in Primary Health Care]. Rev Clin Esp 2008; 208(1):4-11.

(175) Ruiz-Laiglesia FJ, Sanchez-Marteles M, Perez-Calvo JI et al. Comorbidity in heart failure. Results of the Spanish RICA Registry. QJM 2014; 107(12):989-994.

- (176) Deeka H, Skouri H, Nouredine S. Readmission rates and related factors in heart failure patients: A study in Lebanon. *Collegian* 2016; 23(1):61-68.
- (177) Kaneko H, Suzuki S, Goto M et al. Incidence and predictors of rehospitalization of acute heart failure patients. *Int Heart J* 2015; 56(2):219-225.
- (178) Philbin EF, DiSalvo TG. Prediction of hospital readmission for heart failure: development of a simple risk score based on administrative data. *Rev Port Cardiol* 1999; 18(9):855-856.
- (179) Ruigomez A, Michel A, Martin-Perez M, Garcia Rodriguez LA. Heart failure hospitalization: An important prognostic factor for heart failure re-admission and mortality. *Int J Cardiol* 2016; 220:855-61. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.06.080. Epub; %2016 Jun 23.:855-861.

15 Anexos

Índice de Barthel

Comida	Grado de dependencia	Puntos
Capaz de utilizar cualquier instrument o necesario, capaz de desmenuzar la comida, extender la mantequilla, usar condimentos, étc, por sí solo. Come en un tiempo razonable. La comida puede ser cocinada y servida por otra persona	Independiente	10
Para cortar la carne o el pan, extender la mantequilla, étc, pero es capaz de comer solo	Necesita ayuda	5
Necesita ser alimentado por otra persona	Dependiente	0
Lavarse – bañarse –	Grado de dependencia	Puntos
Capaz de lavarse entero, puede ser usando la ducha, la bañera o permaneciendo de pie y aplicando la esponja sobre todo el cuerpo. Incluye entrar y salir del baño. Puede realizarlo todo sin estar una persona presente	Independiente	5
Necesita alguna ayuda o supervisión	Dependiente	0
Vestirse	Grado de dependencia	Puntos
Capaz de poner y quitarse la ropa, atarse los zapatos, abrocharse los botones y colocarse otros complementos que precisa (por ejemplo braguero, corsé, etc) sin ayuda	Independiente	10
Pero realiza solo al menos la mitad de las tareas en un tiempo razonable	Necesita ayuda	5
	Dependiente	0
Arreglarse	Grado de dependencia	Puntos
Realiza todas las actividades personales sin ninguna ayuda. Incluye lavarse cara y manos, peinarse, maquillarse, afeitarse y lavarse los dientes. Los complementos necesarios para ello pueden ser provistos por otra persona	Independiente	5
Necesita alguna ayuda	Dependiente	0
Deposición	Grado de dependencia	Puntos
Ningún episodio de incontinencia. Si necesita enema o supositorios es capaz de administrárselos por sí solo	Continente	10
Menos de una vez por semana o necesita ayuda para enemas o supositorios	Accidente ocasional	5
Incluye administración de enemas o supositorios por otro	Incontinente	0

Micción - valorar la situación en la semana previa –	Grado de dependencia	Puntos
Ningún episodio de incontinencia (seco día y noche). Capaz de usar cualquier dispositivo. En paciente sondado, incluye poder cambiar la bolsa solo	Continente	10
Menos de una vez por semana o necesita ayuda para enemas o supositorios	Accidente ocasional	5
Incluye pacientes con sonda incapaces de manejarse	Incontinente	0

Ir al retrete	Grado de dependencia	Puntos
Entra y sale solo. Capaz de quitarse y ponerse la ropa, limpiarse, prevenir el manchado de la ropa y tirar de la cadena. Capaz de sentarse y levantarse de la taza sin ayuda (puede utilizar barras para soportarse). Si usa bacinilla (orinal, botella, etc) es capaz de utilizarla y vaciarla completamente sin ayuda y sin manchar	Independiente	10
Capaz de manejarse con pequeña ayuda en el equilibrio, quitarse y ponerse la ropa, pero puede limpiarse solo. Aún es capaz de utilizar el retrete.	Necesita ayuda	5
Incapaz de manejarse sin asistencia mayor	Dependiente	0

Trasladarse sillón / cama	Grado de dependencia	Puntos
Sin ayuda en todas las fases. Si utiliza silla de ruedas se aproxima a la cama, frena, desplaza el apoya pies, cierra la silla, se coloca en posición de sentado en un lado de la cama, se mete y tumba, y puede volver a la silla sin ayuda	Independiente	15
Incluye supervisión verbal o pequeña ayuda física, tal como la ofrecida por una persona no muy fuerte o sin entrenamiento	Mínima ayuda	10
Capaz de estar sentado sin ayuda, pero necesita mucha asistencia (persona fuerte o entrenada) para salir / entrar de la cama o desplazarse	Gran ayuda	5
Necesita grúa o completo alzamiento por dos persona. Incapaz de permanecer sentado	Dependiente	0

Deambulación	Grado de dependencia	Puntos
Puede caminar al menos 50 metros o su equivalente en casa sin ayuda o supervisión. La velocidad no es importante. Puede usar cualquier ayuda (bastones, muletas, etc...) excepto andador. Si utiliza prótesis es capaz de ponérselo y quitársela sólo	Independiente	15
Supervisión o pequeña ayuda física (persona no muy fuerte) para andar 50 metros. Incluye instrumentos o ayudas para permanecer de pie (andador)	Necesita ayuda	10
En 50 metros, debe ser capaz de desplazarse, atravesar puertas y doblar esquinas solo	Independiente en silla de ruedas	5
Si utiliza silla de ruedas, precisa ser empujado por otro	Dependiente	0

Subir y bajar escaleras	Grado de dependencia	Puntos
Capaz de subir y bajar un piso sin ayuda ni supervisión. Puede utilizar el apoyo que precisa para andar (bastón, muletas, etc) y el pasamanos	Independiente	10
Supervisión física o verbal	Necesita ayuda	5
Incapaz de salvar escalones. Necesita alzamiento (ascensor)	Dependiente	0

Grado de dependencia	Puntos totales
dependencia total	0-20
dependencia severa	21-60
dependencia moderada	61-90
dependencia escasa	91-99
independencia	100

Índice de Charlson modificado

Patología	puntuación	puntuación total	probabilidad de mortalidad a 1 año
Enfermedad coronaria	1	0	12%
Insuficiencia cardíaca congestiva	1	1-2	26%
Enfermedad vascular periférica	1	3-4	52%
Enfermedad vascular cerebral	1	≥ 5	85%
Demencia	1		
Enfermedad pulmonar crónica	1		
Enfermedad del tejido conectivo	1		
Úlcera péptica	1		
Enfermedad hepática leve	1		
Diabetes	1		
Hemiplejia	2		
Enfermedad renal moderada-severa	2		
Diabetes con daño de órganos diana	2		
Cualquier tumor, leucemia, linfoma	2		
Enfermedad hepática moderada-severa	3		
Tumor sólido metastásico	6		
SIDA	6		
por cada década de edad > 50 años	+1		

Enfermedad coronaria: pacientes con angina, infarto de miocardio, evidencia angiográfica de enfermedad coronaria, antecedentes de angioplastia y/o antecedentes de cirugía de bypass.

Insuficiencia cardíaca congestiva: Pacientes que han tenido disnea de esfuerzo o disnea paroxística nocturna y que han respondido sintomáticamente (o en la exploración física) a tratamiento con digital, diuréticos o agentes que reducen la postcarga. No incluye aquellos pacientes que están tomando estas medicaciones pero que no han experimentado mejoría en los síntomas y en los que no existe evidencia de mejoría en los signos físicos.

Enfermedad vascular periférica: pacientes con claudicación intermitente o que tienen un bypass por insuficiencia arterial; amputación, gangrena o insuficiencia arterial aguda; aneurismas torácicos o abdominales (de 6 cms o más) que no hayan sido intervenidos.

Enfermedad vascular cerebral: pacientes con historia de accidentes cerebrovasculares (con secuelas menores o sin secuelas) y de accidentes isquémicos transitorios

Demencia: pacientes con déficit cognitivo crónico.

Enfermedad pulmonar crónica: pacientes que tiene disnea, atribuible a su enfermedad pulmonar, con esfuerzos de intensidad moderada, estén o no con tratamiento, y aquellos con episodios agudos de disnea severa (p.e. asma).

Enfermedad del tejido conectivo: pacientes con lupus eritematoso sistémico, polimiositis, enfermedad mixta del tejido conectivo, polimialgia reumática y artritis reumatoide moderada o severa.

Úlcera péptica: pacientes que requieren o han requerido tratamiento por enfermedad ulcerosa gástrica o duodenal.

Enfermedad hepática leve: pacientes con hepatitis crónica o cirrosis sin hipertensión portal.

Diabetes: pacientes diabéticos, tratados con antidiabéticos orales o insulina, que no presentan retinopatía, neuropatía ni nefropatía.

Hemiplejia: pacientes con hemiplejia o paraplejia establecidas, ocurridas como consecuencia de accidente vascular cerebral o cualquier otro proceso.

Enfermedad renal moderada-severa: pacientes con creatinina en plasma > 3 mg/dl (moderada) y pacientes en insuficiencia renal crónica terminal, en diálisis o trasplantados (severa).

Diabetes con daño de órganos diana: pacientes diabéticos que presentan retinopatía, neuropatía y/o nefropatía.

Tumores, leucemia, linfoma: pacientes con cualquier tipo de tumor hematológico (mieloma, leucemia, linfoma, Hodgkin, macroglobulinemia, etc.) o con un tumor sólido sin evidencia de metástasis.

Enfermedad hepática moderada-severa: pacientes con cirrosis e hipertensión portal.

Tumor sólido metastásico: pacientes con tumores de cualquier localización en los que existe evidencia de metástasis

SIDA: pacientes diagnosticados de SIDA.



Se le pide que considere si desea participar en un estudio de investigación clínica llevado a cabo por sus médicos responsables del Servicio de Urgencias- Medicina Interna del Infanta Cristina cuyo título es: ***“Valor pronóstico de la ecografía de la vena cava inferior y de la vena yugular interna en los pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca”***

SU DECISIÓN DE PARTICIPAR O NO PARTICIPAR, NO AFECTARÁ A LA ATENCIÓN MÉDICA QUE RECIBA.

Motivos para realizar la investigación y métodos utilizados.

Estamos investigando la capacidad de la ecografía abdominal para detectar el pronóstico en los pacientes con insuficiencia cardíaca.

Procedimiento del Estudio.

Si desea participar recogeremos los datos de la historia clínica y de **las pruebas que le realicemos, que son las mismas que se realizan en urgencias y en la planta de hospitalización a todo paciente con esta patología.** Tras el alta se realizará una llamada telefónica a los tres meses y seis meses para valorar el estado del paciente. Las pruebas que suelen realizarse son: un electrocardiograma, un análisis de sangre, radiografía de tórax y una ecografía abdominal para valorar la vena cava.

Este estudio se realiza sin ánimo de lucro y los médicos responsables no van a recibir ningún tipo de compensación económica.

Confidencialidad.

Los médicos que le atienden recogerán la información relativa a su estado de salud y al seguimiento clínico así como los resultados de las pruebas complementarias. Toda la información que se obtenga de esta investigación se tratará de manera confidencial por los médicos responsables del estudio, siguiendo la ley orgánica de protección de datos de carácter personal 15/1999.

Decisión de participar.

La decisión de participar en el proyecto depende totalmente de Usted. Puede negarse o retirar su permiso en cualquier momento.

Médicos responsables del estudio

Los médicos responsables del estudio son:

- Dra. Pilar Cubo Romano (investigador principal)
- Dr. Juan Torres Macho
- Dr. Gonzalo García de Casasola

En caso de duda o consulta relacionada con el estudio puede contactar con nosotros telefónicamente: 608732388

Declaración y firma del paciente.

- He leído la información anterior y entiendo para que se realiza el estudio.
- Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo abandonar cuando quiera.
- Otorgo mi consentimiento para que los médicos recojan y procesen mis datos así como las muestras de sangre necesarias para el estudio.
- He tenido la oportunidad de hacer preguntas y me han contestado a todas ellas.

FIRMA DEL SUJETO O REPRESENTANTE

NOMBRE DEL PACIENTE.

FECHA



Hospital Universitario
12 de Octubre
Comunidad de Madrid



Nº CEIC: **11/013**

INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACION CLINICA

Dña. MARIA UGALDE DIEZ, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario Doce de Octubre.

CERTIFICA:

Que este Comité, en la reunión celebrada el día **22/02/2011**, ha analizado el Proyecto de Investigación titulado

VALOR PRONOSTICO DE LA ECOGRAFIA DE LA VENA CAVA INFERIOR Y DE LA VENA YUGULAR INTERNA EN LOS PACIENTES INGRESADOS POR INSUFICIENCIA CARDIACA.

Cuyo Investigador Principal es el Dr. **Juan TORRES MACHO**,
Del Servicio de **HOSPITAL INFANTA CRISTINA**

Entendiendo que dicho estudio se ajusta a las normas éticas esenciales y criterios deontológicos que rigen en este Centro, cumpliendo los requisitos metodológicos necesarios, este Comité **ACEPTA** que dicho proyecto sea realizado en este Centro.

Lo que firmo en Madrid, a 28 de febrero de 2011,

COMITÉ ÉTICO DE
INVESTIGACIÓN CLÍNICA
Hospital Universitario
"12 de Octubre"
Madrid
Firmado: Dra. María Ugalde Diez



Hospital Universitario
12 de Octubre
Comunidad de Madrid



Nº CEIC: 11/013

TÍTULO: VALOR PRONOSTICO DE LA ECOGRAFIA DE LA VENA CAVA INFERIOR Y DE LA VENA YUGULAR INTERNA EN LOS PACIENTES INGRESADOS POR INSUFICIENCIA CARDIACA.

Investigador Principal: TORRES MACHO, Juan

Dª MARIA UGALDE DIEZ, SECRETARIA DEL COMITÉ ETICO DE INVESTIGACION CLINICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE DE MADRID

Hace constar que:

1. En la reunión ordinaria celebrada el día **22/02/2011**, se decidió emitir el informe correspondiente al proyecto de Investigación de referencia.
2. En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente – Real Decreto 223/2004 – para que la decisión del citado CEIC sea valida
3. El CEIC del Hospital Universitario 12 de Octubre, tanto en su composición como en sus PNTs, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95)
4. La composición del Ceic del Hospital Universitario 12 de Octubre que evaluó el ensayo fue la siguiente:

PRESIDENTE	Dra. Mª del Puy Goyache Goñi	Farmacéutico Adjunto de Farmacia Hospitalaria
VICEPRESIDENTE	Dra. Ana Pastor Rodríguez Moñino	Médico de Familia Atención Primaria Área XI
SECRETARIA	Dra. María Ugalde Díez	Dra. en Ciencias Biológicas
VOCAL	Dª Mª Luisa Albelda de la Haza	Lda. Derecho
VOCAL	Dª Recuerdo Aranda López	Diplomado Universitario en Enfermería
VOCAL	Dª Milagros Beamud Lago	Diplomado Universitario en Enfermería
VOCAL	Dra. Lourdes Cabrera García	Farmacóloga clínica (Clínica Puerta de Hierro)
VOCAL	Dra. Mª de las Mercedes Catalán Gómez	Adjunto Medicina Intensiva
VOCAL	Dr. José Damián Garcés Raúl	Medico de Familia Atención Primaria Área XI
VOCAL	Dr. Agustín Gómez de la Cámara	Jefe Unidad de Investigación – Epidemiología Clínica
VOCAL	Dr. Juan Manuel Guerra Vales	Adjunto de Medicina Interna
VOCAL	Dr. Carlos Grande García	Adjunto de Hematología
VOCAL	D. Alberto Jiménez Jiménez	Jefe de Servicio A1 de Sistemas Informáticos Instituto de Salud Carlos III
VOCAL	Dra. Carmen Jimenez Lopez-Guarch	Adjunto de Cardiología
VOCAL	Dr. José Antonio López Martín	Adjunto Oncología Medica
VOCAL	Dr. Enrique Morales Ruiz	Adjunto de Nefrología
VOCAL	Dr. José Manuel Moreno Villares	Adjunto de Pediatría
VOCAL	Dr. Santiago Ponce Aix	Adjunto de Oncología
VOCAL	Dra. Yolanda Rodríguez Gil	Adjunto de Anatomía Patológica
VOCAL	Dr. Gabriel Rubio Valladolid	Adjunto de Psiquiatría
VOCAL	Dª Rosa Mª Vega Víaña	CAIBER

Que en el caso de que se evaluara algún proyecto del que un miembro sea investigador/colaborador, este se ausentara de la reunión durante la discusión del proyecto.

Para que conste donde proceda, y a petición del promotor,